

Die Medizinische Klinik des Kaiserthums
Breslau (1. Theil) Prof. Dr. H. Schmidt)
und Fortsetzung des 1. u. 2. u. 3. u. 4.)
(2. Theil) Prof. Dr. H. Schmidt)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

III. Medizinische Klinik des Krankenhauses
Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. H. Mehnert)
und Forschergruppe D i a b e t e s
(Leiter: Prof. Dr. H. Mehnert)
München

Untersuchungen zum Substratstoffwechsel des
Unterarms beim juvenilen Diabetiker im akuten
Insulinmangel

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwigs Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rüdiger Sauer

aus

München 1978



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. G. Dietze

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. Mehnert

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 2.8.79

I N H A L T S Ü B E R S I C H T

	Seite
1. Einleitung.....	1
2. Methodik.....	3
2.1. Auswahl und Aufklärung der Versuchs-.....	3
personen	
2.2. Vorbereitung auf den Versuch.....	4
2.3. Versuchsablauf.....	7
2.3.1. Katheterisation: Vorderarmvene.....	7
2.3.2. Punktion: Arteria femoralis dextra.....	7
2.3.3. Punktion: Arteria brachialis.....	8
2.3.4. Blutabnahmen.....	8
2.4. Versuchsanordnung.....	9
2.5. Durchblutungsmessung.....	10
2.6. Substrat- und Blutgasanalysen.....	10
2.6.1. Aufbereitung der Blutproben.....	10
2.6.2. Bestimmungen im Serum.....	12
2.6.2.1. Freie Fettsäuren.....	12
2.6.2.2. Glycerin.....	13
2.6.3. Bestimmungen im enteweißten Überstand....	14
2.6.3.1. Glukose.....	14
2.6.3.2. Laktat.....	14
2.6.3.3. Pyruvat.....	15
2.6.3.4. Alanin.....	16
2.6.3.5. β - Hydroxybutyrat.....	16
2.6.3.6. Azetoazetat.....	17
2.7. Mathematische Methoden und Statistik.....	17

	Seite
3.	Ergebnisse..... 21
3.1.	Basalperiode..... 21
3.1.1.	Durchblutung..... 21
3.1.2.	Glukosestoffwechsel..... 21
3.1.3.	Fettstoffwechsel..... 23
3.1.4.	Ketonkörperstoffwechsel..... 24
3.2.	Metaproterenolperiode..... 31
3.2.1.	Durchblutung..... 31
3.2.2.	Glukosestoffwechsel..... 33
3.2.3.	Fettstoffwechsel..... 36
3.2.4.	Ketonkörperstoffwechsel..... 38
4.	Diskussion..... 42
5.	Zusammenfassung..... 52
6.	Literaturverzeichnis..... 57
7.	Anhang..... 65
7.1.	Einzelwerttabellen.....

1. EINLEITUNG

In der Erforschung des Diabetes hat man sich bisher sehr intensiv mit den Grundlagen des Muskelstoffwechsels beschäftigt. Während aus tierexperimentellen Studien hierzu zahlreiche übereinstimmende Befunde vorliegen, brachten bislang Untersuchungen am Menschen nur wenige und zum Teil divergierende Aussagen. So fanden Butterfield (1,2) und Zampa bei Verwendung der Vorderarmtechnik eine Abgabe von Glukose durch die Muskulatur juveniler Diabetiker. Da dieser Befund wegen der im Muskel fehlenden Glukose-6-Phosphatase nicht anders erklärbar schien, diskutierten sie als Ursachen analytische Meßfehler, bzw. spontane Schwankungen des Blutzuckerspiegels mit passiver Rückdiffusion von freier Glukose aus dem Intrazellulärraum (1,2).

Im Gegensatz dazu fand Wahren (3) in einer am menschlichen Bein durchgeführten Untersuchung gleiche Glukoseutilisationsraten für Gesunde und Diabetiker. Diese Ergebnisse sind aber schlecht mit jenen von Butterfield und Zampa zu vergleichen. Die Patienten hatten nämlich am Vortag noch ein Langzeitinsulinpräparat erhalten, wodurch wohl noch Restinsulinmengen wirksam waren. Zudem erhob man diese Befunde am Bein durch Messung von arterio-femoralvenösen Substratdifferenzen, die gegenüber jener des Vorderarms erheblich

mehr Fettgewebe miteinbezieht.

Da wir bei unseren Untersuchungen des Ruhestoffwechsels der Muskulatur juveniler Diabetiker im akuten Insulinmangel regelmäßig eine Abgabe von Glukose durch das Gewebe des Vorderarms registrierten, hielten wir weitere Untersuchungen zur Klärung dieses Phänomens für notwendig. Um zu prüfen, ob die Glukoseabgabe nicht ein Charakteristikum des diabetischen Stoffwechsels - bewirkt durch eine gesteigerte Glykogenolyserate - darstellt, haben wir in der folgenden Studie die Veränderungen des Stoffwechsels im akuten Insulinmangel unter dem Einfluß eines glykogenolytisch aktiven Katecholamins im Vergleich zu den Gesunden beobachtet.

2. METHODIK

2.1. Auswahl und Aufklärung der Versuchspersonen

Für die Untersuchungen stellten sich 53 normalgewichtige, stoffwechselgesunde Personen, sowie 23 juvenile Diabetiker zur Verfügung. Das Normalkollektiv bestand zum Großteil aus Medizinstudenten. Die jugendlichen Diabetiker befanden sich zur Zeit der Untersuchungen zum Zwecke der Schulung oder Stoffwechseleinstellung stationär in der III. Medizinischen Abteilung des Schwabinger Krankenhauses.

In einem persönlichen Gespräch wurden die Probanden detailliert auf mögliche Risiken des Versuchs hingewiesen. Dabei wurde betont, daß die Möglichkeit einer lokalen oder systemischen Allergie, bzw. das Auftreten von Phlebitiden und Hämatomen nicht völlig auszuschließen sei. Die Versuchspatienten erhielten daraufhin zwei Tage Bedenkzeit und haben sich erst nach Ablauf dieser Frist letztendlich zur Teilnahme entschlossen oder abgesagt. Die diabetischen Patienten wurden darüber aufgeklärt, daß die Untersuchung rein wissenschaftlichen Zwecken dient und für sie keinen diagnostischen Wert besitzt. Auch sie wurden über mögliche Risiken informiert und zu ihrer freien

Entscheidung befragt.

Die Juvenilen Diabetiker befanden sich in einer stabilen Stoffwechsellage. Sie waren zumindest eine Woche vor Testbeginn durch mehrfache, tägliche Insulininjektionen optimal eingestellt worden. Abgesehen vom Diabetes mellitus wiesen sie keine anderen internen Erkrankungen, insbesondere keine Fettstoffwechselstörungen auf. Lediglich bei einigen fand sich eine diabetische Retinopathie im Stadium I.

Einige Tage vor dem Versuch erfolgte eine eingehende physikalisch-internistische Untersuchung. Zusätzlich wurden routinemäßig im Nüchternblut folgende Werte bestimmt (Normbereiche in Klammern): S-GPT (4-20 E/l), S-GOT (4-20 E/l), (4,5,6,7), alkalische Phosphatase (200 E/l), Cholesterin (120-140 mg%) (8), Triglyzeride (10-200 mg%) (9), Nüchternblutzucker (50-100 mg%) (10). Die Daten der gesunden Probanden lagen durchwegs innerhalb der in Klammern angegebenen Normbereiche. Die Werte des Diabetikerkollektivs sind einzeln für jeden Patienten in Tab. I angegeben.

2.2. Vorbereitung auf den Versuch

Den Diabetikern wurde 24 Stunden vor dem Versuch kein Depot-Insulin und 12 Stunden vor Testbeginn auch kein Alt-In-

Tabelle I: Klinische Daten der untersuchten juvenilen Diabetiker

Nr.	Name	Gesch.	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Prozent d. Ideal- gewichtes ^a	Diabetes- dauer (Jahre)	Diabetes- dosierung ^b (E/Tag)	Ernährung ^c Hb (kcal/Tag)	SCOT (u/l)	Cholin- esterase (u/l)	γ-GT (u/l)	Kreati- nin (mg%)	Chole- sterin (mg%)	Trigly- zeride (mg%)	Quick- wert (%)	PTT (Sek.)	Albumin (g/l)	
1	B.H.	m	32	172	65	100	8	56	1 800	14,8	8	5 260	12	0,7	180	122	98	42	50
2	S.L.	w	24	165	60	108	6	56	1 400	14,2	7	4 280	8	0,8	220	193	72	54	44
3	S.K.	m	23	182	76	103	2	40	2 000	15,4	12	6 380	8	1,0	191	144	96	36	51
4	N.T.	w	39	168	57	100	16	36	1 800	14,7	10	7 210	10	0,9	169	182	100	34	56
5	Z.G.	w	22	165	57	104	16	24	1 800	13,8	8	6 160	10	1,2	217	160	90	52	46
6	S.H.	m	43	183	70	94	7	40	2 200	15,6	14	5 390	16	1,1	223	194	100	44	52
7	S.S.	m	23	178	60	85	1	48	2 400	16,2	12	6 270	12	1,1	186	108	92	40	53
8	K.C.	m	25	182	75	102	3	24	1 800	14,9	9	5 560	9	0,9	197	206	100	53	56
9	D.W.	m	27	179	71	100	5	24	1 800	16,2	11	6 280	11	0,9	237	182	100	28	42
10	B.H.	m	24	187	62	79	5	44	2 200	14,8	12	6 110	15	0,8	215	188	71	29	57
11	R.H.	m	45	168	64	105	4	44	2 200	15,0	7	6 970	7	0,9	168	122	100	36	46
12	C.N.	w	36	169	59	100	0,5	72	2 000	15,0	6	4 340	12	1,2	237	186	95	32	48
13	S.L.	m	45	178	67	95	26	32	2 400	13,9	6	4 340	10	1,2	198	166	92	24	60
14	S.H.	m	25	189	81	101	5	24	2 000	16,2	14	5 230	10	1,2	200	204	82	46	39
15	4.K.	m	22	175	70	104	0,5	32	2 000	14,3	15	5 970	16	1,1	210	144	100	50	47
16	K.H.	m	31	176	69	100	1	44	2 200	14,2	12	5 350	16	0,8	210	144	100	50	47
17	K.L.	w	36	166	61	109	32	60	1 800	15,7	12	7 290	10	0,7	185	168	95	28	36
18	S.K.	w	33	168	65	112	19	32	1 400	14,9	10	6 000	6	1,1	203	192	92	32	49
19	S.L.	m	32	165	58	100	4	60	1 600	14,9	9	5 110	8	0,7	245	108	99	40	57
20	P.M.	w	28	179	75	112	2	40	1 200	15,1	7	4 200	16	0,9	209	98	74	32	56
21	L.I.	m	30	168	60	98	10	40	1 400	16,3	9	4 990	15	1,2	187	106	82	39	62
22	H.K.	m	32	180	74	103	11	30	1 400	13,9	16	5 710	12	1,0	249	124	100	39	39
23	S.V.	m	34	176	71	104	10	28	1 600	14,7	12	6 230	9	0,9	210	191	91	46	48
Σ			30,9	174,7	66,4	100,8	8,4	40,4	1 843	14,9	10,4	5 681	12,0	1,0	205,9	160,6	91,4	39,1	49,8
SEM			1,5	1,5	1,5	1,6	1,7	2,8	71	0,2	0,6	187	0,7	0,03	4,7	7,7	2,0	1,8	1,4

a: nach der Tabelle der Metropolitan Life Insurance, 1959.

b: mittlere Tagesdosis über 1 Woche.

c: 45 % MI, 20 % EW und 35 % F.

sulin mehr verabreicht. Um vergleichbare Stoffwechselbedingungen zu erhalten, waren alle Probanden angehalten, am Vortag um 18 Uhr die letzte Mahlzeit einzunehmen. Diese bestand aus einer standardisierten Formuladiät, die sich aus 60% Kohlehydraten, 20% Fett und 20% Eiweiß zusammensetzte. Jeder Proband erhielt dabei 7 kcal/kg Körpergewicht (Biosorbin, MCT, Pfrimmer). Die Versuchsteilnehmer verpflichteten sich ab dem Vorabend Flüssigkeit nur in Form von Mineralwasser zu sich zu nehmen und auf Rauchen oder die Einnahme von Medikamenten zu verzichten. Unmittelbar vor dem Beginn des Versuchs wurden die Patienten nochmals ausführlich über dessen Ablauf informiert und auch von der Möglichkeit in Kenntnis gesetzt, den Versuch jederzeit abbrechen zu können. Den gesunden Probanden wurde für diesen Fall trotzdem das volle finanzielle Entgelt zugesichert. Von diesem verlockenden Angebot machte allerdings niemand Gebrauch.

Anschließend wurde der Proband auf einem mit einer zusätzlichen Schaumstoffmatratze gepolsterten Operationstisch gelagert. Dabei konnten die Arme seitlich ohne Überstreckung auf Armstützen abgelegt werden. Während des Versuchs sorgten sterile Abdecktücher für den Erhalt der Körperwärme.

2.3. Versuchsablauf

2.3.1. Katheterisation einer Vorderarmvene

Mit Hilfe von Inspektion und Palpation wurde eine Vene aufgesucht, die offensichtlich tiefe Unterarmgewebe drainiert. Nach gründlicher Desinfektion des gesamten Armes mit Merfen, wurde die Vene unter Lokalanästhesie retrograd punktiert und ein Teflonkatheter Code 11512 (Vygon, Frankreich) über einen Stahlmandrin nach der Seldinger-Methode eingeführt. Die Katheterisation wurde als geglückt angesehen, wenn einerseits die Katheterspitze nicht mehr tastbar war, zum anderen die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz mehr als 6 Vol% betrug. In Zweifelsfällen wurde die Lage des Katheters zusätzlich röntgenologisch abgeklärt. Um das System offenzuhalten, perfundierten wir isotone Kochsalzlösung, die mit 250 E Heparin pro 500 ml NaCl versetzt war.

2.3.2. Punktion der Arteria femoralis dextra

Auch die Punktion der Arteria femoralis dextra erfolgte unter sterilen Bedingungen. Nach Lokalanaesthesie mit 1% Novocain wurde eine Cournand-Nadel (Größe PE 160, KIFA, Schweden) etwa drei Querfinger unterhalb des Leistenbandes in die Arterie eingeführt und mit Hilfe einer Spezialpumpe (Perfusor, Braun-Melsungen, BRD) gegen den arteriellen Druck mit heparinisiertem Kochsalz (500 E/500ml) offenge-

halten. Dabei betrug die infundierte Menge NaCl maximal 200ml. Die Einschaltung eines Dreiwegehahns in das Schlauchsystem gewährleistete sterile Blutabnahmen.

2.3.3. Punktion der Arteria brachialis

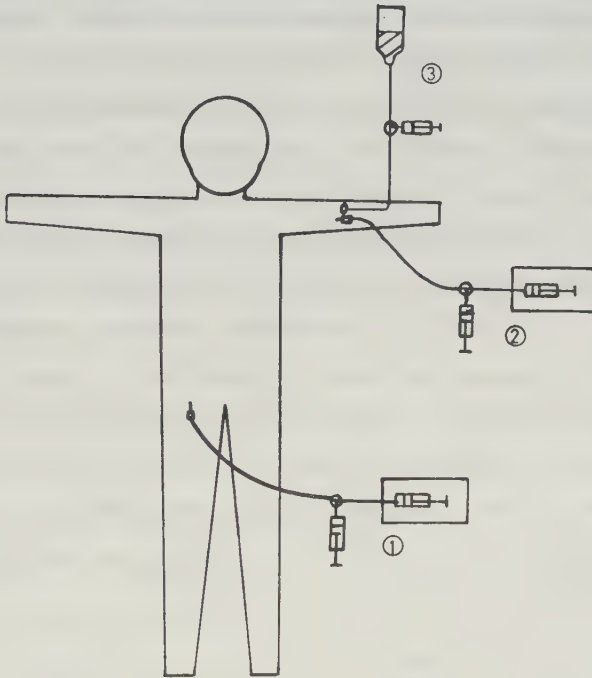
Bei sechs willkürlich ausgewählten Probanden beider Kollektive wurden nach gründlicher Desinfektion die Arteria brachialis unter Lokalanaesthesie mit einer Luerlok Kanüle (A150-Henke-Sass. Wolf, BRD) punktiert. Ein Perfusor vom Typ Brauns-Melsungen infundierte 0,2ml heparinfreies Kochsalz pro Minute gegen den arteriellen Druck. Diese geringe Menge wurde gewählt, um Verdünnungseffekte möglichst klein zu halten. Während des Versuchs konnte dann auf ein Metaproterenol-Kochsalz-Gemisch des gleichen Infusionsvolumens pro Zeiteinheit umgeschaltet werden.

Bei allen Gefäßpunktionen und Katheterisationen wurde abgesehen von gelegentlichen Hämatomen, die immer reizlos abklangen und die Probanden nie ernsthaft behinderten, keine weiteren Komplikationen beobachtet.

2.3.4. Blutabnahmen

Nach einer weiteren Pause von etwa 30 Minuten zur Beruhigung des Probanden wurde mit den Blutabnahmen begonnen. Zur Bestimmung von vier Basalwerten entnahmen wir in zehnminütigen Abständen in beiden Kollektiven, der Gesunden und der Diabetiker, Blut simultan aus Vorderarmvene und Beinarterie. Je sechs

Gesunden und Diabetikern wurde im Anschluß daran 400ng Meta-
proterenol pro Minute in die Arteria brachialis infundiert. Wei-
tere Blutabnahmen folgten dann 2,5-5-10-20 Minuten nach Be-
ginn der Infusion.



Versuchsanordnung

Abb. 1:

Die Abbildung zeigt eine schematische Darstellung der
Versuchsanordnung:

- 1) Die Cournandnadel in der A. femoralis —
 - 2) Die Luerlokkanüle in der A. brachialis —
 - 3) Den Katheter in der Unterarmvene —
- mit den jeweiligen Perfusions-,
bzw. Infusions- und Abnahmesystemen.

2.5. Durchblutungsmessung

Zur quantitativen Bestimmung des Blutstroms in der Muskulatur des Unterarms wurde die Methode der Venenverschlußplethysmographie nach J. Gutmann (11) benutzt. Dabei blockiert eine auf subdiastolischen Druck aufgeblasene Staumanschette den venösen Abfluß des Unterarms, während der arterielle Zustrom unbeeinflusst bleibt. Die Volumenzunahme der Extremität distal der Staumanschette entspricht dann dem einströmenden arteriellen Blutvolumen. Die Messung der Volumenzunahme erfolgt mittels eines Meßfühlers, der durch die in Querrichtung verlaufende Ausdehnung des Unterarms eine Längenzunahme erfährt. Proportional zu diesen Änderungen steigt der elektrische Widerstand des Meßfühlers. Aus den elektrischen Widerstandswerten läßt sich der Umfang, die Umfangsänderung und daraus wiederum die relative Volumenzunahme des Unterarms in Milliliter Bluteinstrom pro 100ml eingeschlossenes Gewebsvolumen berechnen.

Die Venenverschlußplethysmographie ist anerkanntermaßen die empfindlichste Methode zur quantitativen Bestimmung der Armdurchblutung (11, 12). Vergleichsmessungen ergaben, daß - wird die Staumanschette an der dicksten Stelle des Unterarms angelegt- fast ausschließlich die Muskeldurchblutung registriert wird. Um jedoch die zwar unwahrscheinliche, aber denkbare Möglichkeit auszuschließen, daß eine Durchblutungszunahme unter

Metaproterenol nur im Fettgewebe und Haut stattfindet, wurde zusätzlich an 4 willkürlich ausgewählten Patienten die Muskel-durchblutung mit Hilfe eines Rheogramms nach intraarterieller Injektion radioaktiven Xenons bestimmt. Nach 20 minütiger Infusion mit 400 ng/min Metaproterenol betrug der durchschnittliche Durchblutungsanstieg 195% des Ausgangswertes. Die mit Hilfe der Venenverschlußplethysmographie unter gleichen Bedingungen gemessenen Daten zeigten vergleichsweise hierzu im Kollektiv der Gesunden einen Anstieg der Durchblutung um 170%, im Kollektiv der Diabetiker um 160%. Somit ist wahrscheinlich, daß auch mit dieser Methode die muskuläre Durchblutung annäherungsweise erfaßt wird.

2.6. Substrat- und Blutanalysen

2.6.1. Aufbereitung der Blutproben

Sofort nach der Blutentnahme wurden 2ml Blut mit 6ml 6%-Perchlorsäure enteiweißt, sowie 3ml zur hämolysefreien Serumgewinnung zentrifugiert und bis zum Ende des Versuchs in Eiswasser gestellt. Den eiweißfreien Überstand titrierte man mit Kaliumhydrogencarbonat auf einen pH von 7. Die Pyruvat- und Azetoazetatkonzentrationen wurden wegen der hohen Flüchtigkeit dieser Substrate noch am gleichen Tag bestimmt, während die restlichen Proben zunächst bei -20°C tiefgefroren wurden. Für die O_2 -Bestimmung wurden 0,2 ml Blut in luftdichten, heparinisierten Spritzen abgenommen. Die Messung erfolgte unmittelbar nach der Entnahme. Für die Haematokritbestimmung wurde

Vollblut (0,2 bzw. 0,1ml) in heparinisierten Mikrokapillaren aufgezogen.

2.6.2. Bestimmungen im Serum

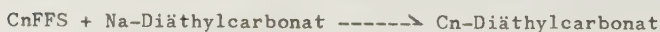
2.6.2.1. Freie Fettsäuren

Photometrischer Farbtest (13)

Die freien Fettsäuren werden mit Diisopropyläther aus dem Serum extrahiert und nach Verdampfen des Äthers in Chloroform, Heptan- und Methanollösung aufgenommen. Nach Zugabe von Kupfernitrat bilden sich Kupferseifen im Überstand. Zu dem abgesaugten Überstand wird Natriumdiäthylcarbonat gegeben, das mit Kupfer einen gelben Komplex bildet. Die Farbtintensität der Lösung ist proportional zum initialen Gehalt an freien Fettsäuren, der anhand einer mit Standardseren gefertigten Eichkurve errechnet wird. Die Bestimmung erfolgt mit dem Serum, da in den Erythrozyten keine freien Fettsäuren enthalten sind (14). Um aber die Konzentration im Vollblut zu erhalten, muß der gemessene Wert unter Berücksichtigung des Hämatokrits nach der Formel umgerechnet werden.

$$(\text{FFA}) \text{ Vollblut} = \frac{\text{FFA} (\text{Serum}) \cdot (100 - \text{Hkt})}{100} \quad /_{\text{u}} \text{ Äqu/100ml}$$

Prinzip der Methode:



(farbig) + NaFFS

2.6.2.2. Glyzerin

Enzymatisch-photometrischer Test (15)

Die Glyzerinkonzentration wird indirekt über die Abnahme der Extinktion von NADH bei 334 Nanometer gemessen. Die Gesamtreaktion kann man in Teilschritten veranschaulichen. Als erstes wird – durch die Glyzerokinase (GK) katalysiert – ein Phosphat von ATP auf Glyzerin übertragen. Das entstehende ADP wird mit Phosphoenolpyruvat unter der Katalyse der Pyruvatkinase (PK) zu Pyruvat und wiederum ATP umgesetzt. Durch Zugabe von NADH-H und der Laktatdehydrogenase (LDH) wird die Indikatorreaktion in Gang gesetzt. Aus Pyruvat entsteht Laktat, aus NADH-H NAD. Da das Reaktionsgleichgewicht ganz auf der Seite des Laktats liegt, ist die Oxydation des NADH-H im letzten Reaktionsschritt der initialen Glyzerinmenge proportional.

Prinzip der Methode:

- 1.) Glyzerin + ATP $\xrightarrow{\text{GK}}$ Glyzerin-1-P + ADP
- 2.) ADP + Phosphoenolpyruvat $\xrightarrow{\text{PK}}$ ATP + Pyruvat
- 3.) Pyruvat + NADH-H $\xrightarrow{\text{LDH}}$ Laktat + NAD⁺

Gesamt: Glyzerin + Phosphoenolpyruvat + NADH-H $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$
Glyzerin-1-P + Pyruvat + NAD⁺

2.6.3. Bestimmung im enteiweißten Überstand

2.6.3.1. Glukose

Enzymatisch-Photometrischer Test (16)

Die Glukose wird in einer gekoppelten Reaktion bestimmt. Zuerst wird sie mit Hilfe der Hexokinase (HK) und ATP phosphoryliert. Das entstehende Glukose-6-Phosphat wird dann durch die Glukose-6-Phosphatdehydrogenase (G-6-PDH) dehydriert und ein H^+ auf das NADP übertragen. Dies stellt die Indikatorreaktion dar, da die gebildete Menge NADPH, die sich aus der Extinktionszunahme bei 334 Nanometer errechnen läßt, stöchiometrisch der umgesetzten Glukosemenge entspricht (16). Das Gleichgewicht der beiden hintereinander ablaufenden Reaktionen liegt auf Seiten des 6-Phospho-Glukonats.

Prinzip der Methode:



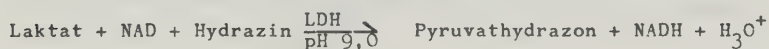
2.6.3.2. Laktat

Enzymatisch-Photometrischer Test (17)

Laktat wird - durch die Laktatdehydrogenase (LDH) katalysiert - zu Pyruvat dehydriert. Das freiwerdende Proton reduziert NAD zu NADH-H. Da sich das Reaktionsgleichgewicht normalerweise auf Seiten des Laktats befindet, müssen die Reaktionsprodukte Pyruvat

und Wasserstoffionen abgefangen werden. Man verwendet dazu Hydrazin das mit Pyruvat das Pyruvathydrazon bildet und alkalisiert das Milieu auf pH 9,0. Zusätzlich gibt man NAD im Überschuß zu. Die Extinktionszunahme des gebildeten NADH, gemessen bei 334 Nanometer, dient somit als direktes Maß für das in der Probe enthaltene Laktat, da die Bildung von NADH stöchiometrisch erfolgt (17).

Prinzip der Methode:



2.6.3.3. Pyruvat

Enzymatisch-Photometrische Bestimmung (18)

Pyruvat wird mittels Laktatdehydrogenase (LDH) zu Laktat umgesetzt, wobei stöchiometrische Mengen NADH oxydiert werden. Das Gleichgewicht dieser Reaktion liegt soweit auf der Seite des Laktats, daß ein quantitativer Umsatz garantiert ist. Die Extinktionsabnahme des NADH bei 334 Nanometer ist ein direktes Maß für die Menge des in der Probe enthaltenen Pyruvats (18).

Prinzip der Methode:

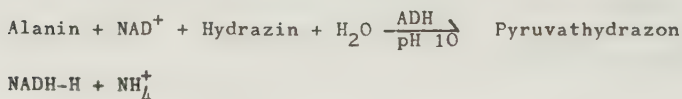


2.6.3.4. Alanin

Enzymatisch-Photometrische Bestimmung (19)

Die L-Alanin-Dihydrogenase (ADH) katalysiert die Umsetzung von L-Alanin zu Pyruvat. Eine niedrige H^+ -Ionenkonzentration und die Zugabe von Hydrazin, welches sich mit dem entstehenden Pyruvat zu Pyruvathydrazon verbindet, garantieren, daß die Reaktion vollständig von Links nach rechts abläuft. Gemessen wird die NADH-Zunahme über die Extinktionsänderung bei 334 Nanometer, die der initialen Alaninmenge proportional ist (19).

Prinzip der Methode:

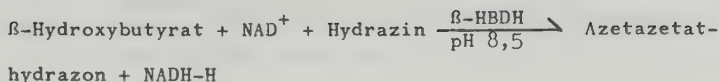


2.6.3.5. β -Hydroxybutyrat

Enzymatisch-Photometrische Bestimmung (20)

β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (β -HBDH) zu Azetazetat oxidiert. Bei einem pH von 8,5 wird nur etwa 40% des Hydroxybutyrats umgesetzt. Um die Reaktion vollständig ablaufen zu lassen, trennt man das entstehende Azetazetat durch die Kopplung mit Hydrazin ab. Die Zunahme der Extinktion von NADH ist dann bei 334 Nanometer proportional zur β -Hydroxybutyratkonzentration in der Probe (20).

Prinzip der Methode:

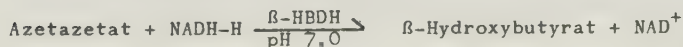


2.6.3.6. Azetazetat

Enzymatisch-Photometrische Bestimmung (21.)

Die β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (β -HBDH) katalysiert die reversible Oxydation von β -Hydroxybutyrat. Bei einem pH von 7,0 und überschüssigem NADH wird Azetazetat fast vollständig zu Hydroxybutyrat reduziert. Die Extinktionsabnahme bei 334 Nanometer entspricht der Oxydation von NADH und ist proportional der Menge an Azetazetat (21).

Prinzip der Methode:



2.7. Mathematische Methoden und Statistik

Bei allen Substrat- und Blutgasanalysen wurden prinzipiell Doppelbestimmungen durchgeführt und daraus ein Mittelwert gebildet. Aus den arteriellen und tiefvenösen Substrat- bzw. Blutgaskonzentrationen wurde berechnet:

- Arterio-tiefvenöse Differenz (AVD)

Arterielle (A) minus der venösen (V) Konzentration:

$$\text{AVD} = \text{A} - \text{V} \quad (\mu\text{ Mol}/100\text{ml bzw. Vol}\%)$$

- Prozentuale Extraktion (%E)

Die prozentuale Extraktion gibt an, wieviel Prozent des arteriellen Angebots durch den Muskel aufgenommen werden. Sie errechnet sich aus dem Quotienten zwischen der arterio-tiefvenösen Differenz multipliziert mit dem Faktor 100 und der arteriellen Konzentration.

$$\%E = \frac{AVD \times 100}{A}$$

- Utilisation (Ut) und Produktion (Pr)

Die Utilisation, bzw. Produktion gibt die absolute Menge Substrat an, welche von 100g Gewebe in einer Minute verbraucht, bzw. abgegeben werden. Da das Substratangebot linear abhängig ist von der Durchblutungsgröße, errechnet sich die Utilisation bzw. Produktion aus dem Produkt zwischen arterio-tiefvenöser Differenz (z.B. in $\mu\text{Mol}/100\text{ml}$) und der Muskeldurchblutung (in ml pro 100g Gewebe und Minute):

$$\text{Ut. bzw. Pr.} = \frac{AVD \times DB}{100} \quad \frac{\mu\text{Mol}}{100\text{g} \cdot \text{min}}$$

Aus den ermittelten Werten wurde auf dem Computer TR 440 - des Leibniz Rechenzentrums der TU-München - errechnet:

- Arithmetisches Mittel : $\bar{x}$

$$\bar{x} = \frac{x_1 x_2 \dots x_n}{n} \quad n = \text{Zahl der Werte}$$

- Standardabweichung vom Mittelwert: SEM

Die Standardabweichung ist das Maß für die Schwankung der

Einzelwerte um den Mittelwert.

$$SEM = \frac{\sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n-1}}}{\sqrt{n}} \quad n = \text{Zahl der Werte}$$

- Signifikanzberechnung der Mittelwerte

Die Unterschiede zwischen zwei Vergleichskollektiven wurde durch eine Signifikanzberechnung der Mittelwerte mit dem Student-T-Test für unverbundene Stichproben gesichert. Für intrapersonale Vergleichsstudien fand der Student-T-Test für verbundene Stichproben Anwendung. Im Falle der unverbundenen Stichproben wurde das Prüfungsmaß t berechnet nach:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{SAQ_1 + SAQ_2}} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2} \cdot (n_1 + n_2 - 2)}$$

Dabei ist: $n_1 + n_2 - 2 = \text{Freiheitsgrade}$

SAQ = Summe der Abweichungsquadrate

$n = \text{Zahl der Werte}$

Für die verbundenen Stichproben ergab sich das Prüfmaß t aus:

$$t = \frac{\bar{d}}{s\bar{d}} \quad \text{Freiheitsgrade} = n-1$$

Ab einem $p < 0,05$ wurden statistisch gesicherte Differenzen angenommen.

- Lineare Proportionalität

Ob zwei Parameter sich linear proportional zueinander verhalten, haben wir nach der Formel

$$r = \frac{xy - N \cdot \bar{x} \cdot \bar{y}}{(\sum x^2 - N \bar{x}^2) \cdot (\sum y^2 - N \bar{y}^2)}$$

geprüft.

Ab einem $r = 0,7$ wurde ab einem $p < 0,05$ ein Zusammenhang zwischen beiden Größen angenommen (22).

3. ERGEBNISSE

3.1. Basalperiode

3.1.1. Durchblutung

Während der Basalperiode beträgt die Durchblutung der ruhenden Muskulatur bei den Diabetikern $3,0 \pm 0,1 \text{ ml/100g} \times \text{min}$ und unterscheidet sich damit nicht vom entsprechenden Wert der Stoffwechselgesunden.

3.1.2. Glukosestoffwechsel

Der arterielle Blutzuckerspiegel der vorher gut eingestellten Diabetiker ist entsprechend der erst kurzen Zeit des Insulinmangels - mit $1197 \pm 87 \text{ } \mu\text{mol/100ml}$ erst auf das Doppelte des Normalwertes angestiegen. Überraschenderweise findet sich regelmäßig bei allen untersuchten Diabetikern im tiefvenösen Blut ein höherer Glukosegehalt als arteriell. Es errechnet sich in dieser Gruppe im Mittel eine arterio-tiefvenöse Differenz von $-39,6 \pm 4,1 \text{ } \mu\text{mol/100ml}$. Somit ergibt sich bei einer Durchblutung von $3,0 \pm 0,1 \text{ ml/100g} \times \text{min}$ eine Produktionsrate von $1,09 \pm 0,15 \text{ } \mu\text{mol/100g} \times \text{min}$ freier Glukose durch das Gewebe des Vorderarms.

Eine Abgabe freier Glukose durch das Gewebe des Vorderarms wird bei keinem der gesunden Probanden beobachtet. Hier liegt der mittlere arterielle Glukosewert von $471,8 \pm 4,6 \text{ } \mu\text{mol/100ml}$

Tabelle 2: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen, arteriovenöse Differenzen (AVD), prozentuale Extraktionen (% E) und Utilisations-, bzw. Produktionsraten (Ut./Pr) von Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin, Glycerin, nicht veresterten Fettsäuren, β -Hydroxybutyrat, Acetacetat und Sauerstoff bei gesunden Probanden nach 15-stündiger Nüchternperiode.

	A ^a	V ^a	AVD ^a	Ut./Pr. ^b	%E ^c
Glukose (n=52)	471,8 $\pm$ 4,6	441,7 $\pm$ 4,3	30,1 $\pm$ 1,5	0,90 $\pm$ 0,04	6,4 $\pm$ 0,3
Laktat (n=53)	41,0 $\pm$ 1,4	54,0 $\pm$ 1,7	-13,0 $\pm$ 0,7	-0,39 $\pm$ 0,02	-
Pyruvat (n=52)	3,5 $\pm$ 0,1	4,6 $\pm$ 0,2	- 1,1 $\pm$ 0,1	-0,034 $\pm$ 0,004	-
Alanin (n=51)	17,5 $\pm$ 0,6	21,5 $\pm$ 0,6	- 4,0 $\pm$ 0,3	-0,12 $\pm$ 0,08	-
Glycerin (n=53)	8,6 $\pm$ 0,4	10,1 $\pm$ 0,4	- 1,5 $\pm$ 0,1	-0,045 $\pm$ 0,004	-
nicht veresterte Fettsäuren (n=51)	65,6 $\pm$ 3,4	68,4 $\pm$ 3,6	- 2,8 $\pm$ 1,3	-0,085 $\pm$ 0,04	-
β -Hydroxybutyrat (n=52)	15,4 $\pm$ 1,3	11,9 $\pm$ 1,1	3,5 $\pm$ 0,4	0,105 $\pm$ 0,011	24,5 $\pm$ 1,9
Acetacetat (n=51)	8,3 $\pm$ 0,6	5,6 $\pm$ 0,5	2,7 $\pm$ 0,3	0,082 $\pm$ 0,009	33,1 $\pm$ 2,5
Sauerstoff (n=30)	850,8 $\pm$ 10,4	534,8 $\pm$ 13,7	316,0 $\pm$ 8,6	9,48 $\pm$ 0,51	36,1 $\pm$ 1,4

Die Durchblutung des Unterarms errechnete sich zu $3,0 \pm 0,05$ ml/100 gr. min.

Die Daten sind angegeben als Mittelwerte $\pm$ SEM in μ mol/100 ml (a), μ mol/100 gr·min (b) und in Prozent (c)

+: Utilisation; -: Produktion

immer über dem tiefvenösen ; die arterio-tiefvenöse Spanne beträgt dabei $30,1 \pm 1,5 \mu\text{mol}/100\text{ml}$. Im Gegensatz zu den Diabetikern wird bei gleicher DB $0,90 \pm 0,04 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ Glukose durch das Gewebe des Vorderarms aufgenommen.

Das arterielle Laktatangebot ist mit etwa $43 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ in beiden Kollektiven gleich. Da sich auch in den arterio-tiefvenösen Differenzen keine Unterschiede zeigen - sie betragen jeweils - $15 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ für Diabetiker wie Gesunde - errechnen sich bei identischer Durchblutung gleiche Produktionsraten von Laktat durch das Gewebe des Vorderarms. (N: $-38,9 \pm 2,3 \mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$; D: $-48,6 \pm 4,6 \mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$)

Für Pyruvat verhält es sich ebenso. In beiden Kollektiven beträgt der arterielle Spiegel $3,6 \mu\text{mol}/100\text{ml}$. Somit werden von diabetischem und gesunden Vorderarmgewebe $0,033 \mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ Pyruvat abgegeben.

3.1.3. Fettstoffwechsel

In der Nullphase der Untersuchungen sind die arteriellen Glycerinkonzentrationen (N: $8,6 \pm 0,4 \mu\text{mol}/100\text{ml}$; D: $8,4 \pm 0,7 \mu\text{mol}/100\text{ml}$) sowie die arterio-tiefvenösen Differenzen (N: $-1,5 \pm 0,1 \mu\text{mol}/100\text{ml}$; D: $-1,5 \pm 0,2 \mu\text{mol}/100\text{ml}$) in beiden Kollektiven etwa identisch. Aufgrund der glei-

chen Durchblutung errechnen sich bei den Gesunden muskuläre Produktionsraten von $-4,5 \pm 0,4 \mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ und bei den Diabetikern von $-4,4 \pm 0,5 \mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$.

Bei den freien Fettsäuren finden sich arterielle Konzentrationen von $69 \mu\text{mol}/100\text{ml}$. Die rein numerische Abweichung in den arterio-tiefvenösen Differenzen von $0,7 \pm 2,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ bei den Diabetikern gegenüber $2,8 \pm 1,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ bei den Gesunden bedeutet keinen statistisch relevanten Unterschied. Für die Diabetiker errechnen sich im Mittel eine Aufnahme ($1,9 \pm 3,1 \mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$), für die Gesunden eine Abgabe freier Fettsäuren von $8,5 \pm 4,0 \mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ durch das Gewebe des Vorderarms, wobei jedoch starke individuelle Schwankungen auftreten.

3.1.4. Ketonkörperstoffwechsel

Bedingt durch den akuten Insulinmangel ist bei den Diabetikern der arterielle Spiegel von β -Hydroxybutyrat auf $70 \pm 13,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ gegenüber dem Normwert von $15,4 \pm 1,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ angestiegen. Wie bei den Gesunden steht die arterio-tiefvenöse Differenz von β -Hydroxybutyrat auch bei den Diabetikern in direkt linearer Abhängigkeit zum arteriellen Angebot (s. Abb. 23). In beiden Kollektiven findet sich eine identische prozentuale Extraktion von etwa 22% für dieses Substrat. Entsprechend des höheren arteriellen Spiegels ist die arterio-tiefvenöse Differenz mit $13,2 \pm 2,7 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ und die daraus kalkulierte Utilisationsrate mit $0,39 \pm 0,8 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ bei

Tab. 3 : Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen, arteriovenöse Differenzen (AVD), prozentuale Extraktionen (% E) und Utilisations-, bzw. Produktionsraten (Ut/Pr) von Glukose, Laktat, Pyruvat, Glycerin, nicht veresterten Fettsäuren, β -Hydroxybutyrat, Acetacetat und Sauerstoff bei juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel (n=23).

		A ^a	V ^a	AVD ^a	Ut./Pr. ^b	%E ^c
Glukose	N	471,8 $\pm$ 4,6	441,7 $\pm$ 4,3	30,1 $\pm$ 1,5	0,9 $\pm$ 0,04	6,4 $\pm$ 0,3
	D	1196,6 $\pm$ 87,0§	1236,3 $\pm$ 87,9§	-39,6 $\pm$ 4,1§	-1,18 $\pm$ 0,12§	-
Laktat	N	41,0 $\pm$ 1,4	54,0 $\pm$ 1,7	-13,0 $\pm$ 1,1	-0,39 $\pm$ 0,02	-
	D	46,0 $\pm$ 2,1	62,3 $\pm$ 2,3	-16,4 $\pm$ 1,6	-0,49 $\pm$ 0,05	-
Pyruvat	N	3,5 $\pm$ 0,1	4,6 $\pm$ 0,2	- 1,1 $\pm$ 0,1	-0,034 $\pm$ 0,004	-
	D	3,7 $\pm$ 0,2	4,8 $\pm$ 0,3	- 1,1 $\pm$ 0,2	-0,032 $\pm$ 0,005	-
Glycerin	N	8,6 $\pm$ 0,4	10,1 $\pm$ 0,4	- 1,5 $\pm$ 0,1	-0,045 $\pm$ 0,004	-
	D	8,4 $\pm$ 0,7	9,9 $\pm$ 0,7	- 1,5 $\pm$ 0,2	-0,044 $\pm$ 0,005	-
nicht veresterte Fettsäuren	N	65,6 $\pm$ 3,4	68,4 $\pm$ 3,6	- 2,8 $\pm$ 1,3	-0,085 $\pm$ 0,04	-
	D	73,7 $\pm$ 6,3	73,0 $\pm$ 6,3	0,7 $\pm$ 2,0	-0,019 $\pm$ 0,062	0,8 $\pm$ 3,1
β -Hydroxybutyrat	N	15,4 $\pm$ 1,3	11,9 $\pm$ 1,1	3,5 $\pm$ 0,4	0,105 $\pm$ 0,001§	24,5 $\pm$ 1,9
	D	70,0 $\pm$ 13,0§	56,8 $\pm$ 10,8§	13,2 $\pm$ 2,7§	0,385 $\pm$ 0,076	20,9 $\pm$ 2,2
Acetacetat	N	8,3 $\pm$ 0,6	5,6 $\pm$ 0,5	2,7 $\pm$ 0,3	0,082 $\pm$ 0,009	33,1 $\pm$ 2,5
	D	25,7 $\pm$ 3,3§	16,8 $\pm$ 2,6§	8,9 $\pm$ 1,1§	0,269 $\pm$ 0,034§	38,5 $\pm$ 3,1
Sauerstoff	N	850,8 $\pm$ 10,4	534,8 $\pm$ 13,7	316,0 $\pm$ 8,6	9,48 $\pm$ 0,51	36,1 $\pm$ 1,4
	D	853,5 $\pm$ 10,5	533,4 $\pm$ 14,4	320,1 $\pm$ 11,0	9,61 $\pm$ 0,59	37,6 $\pm$ 1,3

Zum Vergleich ist das Kollektiv der Stoffwechselgesunden nach 15-stündiger Nüchternperiode aufgeführt (N). Die Durchblutung des Unterarms errechnete sich zu: N:3,0 $\pm$ 0,05, D:3,0 $\pm$ 0,1 ml/100gr.min Die Daten sind angegeben als Mittelwerte $\pm$ SEM in μ mol/100 ml (a), μ mol/100 gr.min (b) und in Prozent (c).
+ : Utilisation, - : Produktion, § : signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven im unverbundenen t-Test (p<0.05)

den Diabetikern knapp viermal höher als bei den Gesunden. Gleiches gilt für Azetazetat; es besteht ebenfalls eine Korrelation zwischen arteriellem Angebot und arterio-tiefvenöser Differenz in beiden Kollektiven. (s. Abb. 4,5) Da bei den Diabetikern ein arterieller Anstieg von Azetazetat auf eine Höhe von $25,7 \pm 3,3$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ zu verzeichnen ist, ergeben sich gegenüber den Gesunden eine vierfache muskuläre Extraktion ($8,9 \pm 1,1$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$) und Utilisation ($0,27 \pm 0,03$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$) dieses Substrats. Prozentual werden dabei etwa 35% des arteriellen Angebots von Diabetikern wie Gesunden extrahiert.

Gesunde

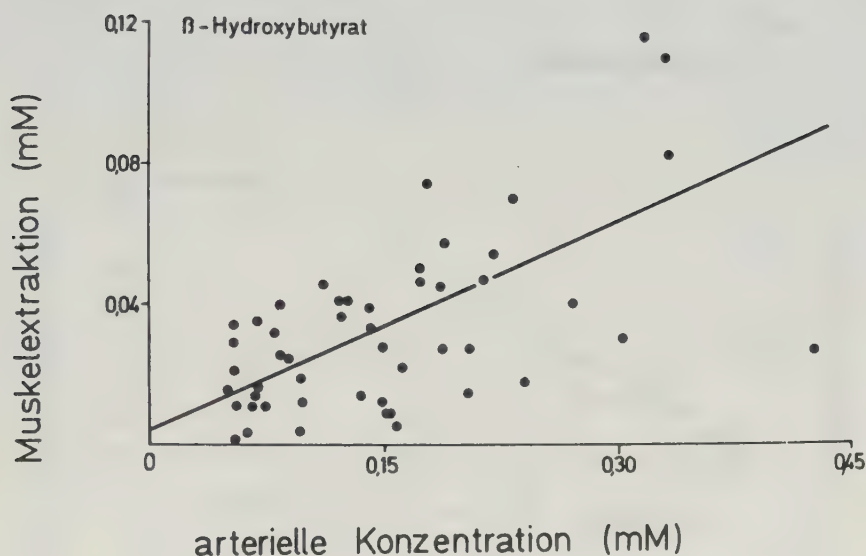


Abb.2

Bei den Gesunden steht die muskuläre Extraktion von β-Hydroxybutyrat in linearer Beziehung zum arteriellen Angebot.

Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet:

$$y = 0,39 + 0,20x \quad r = 0,69 \quad p < 0,0005$$

(r = Korrelationskoeffizient)

Jeder Einzelwert repräsentiert das Mittel aus vier Blutproben, welche bei jedem Individuum in 10-minütigen Abständen gewonnen wurden.

Diabetiker

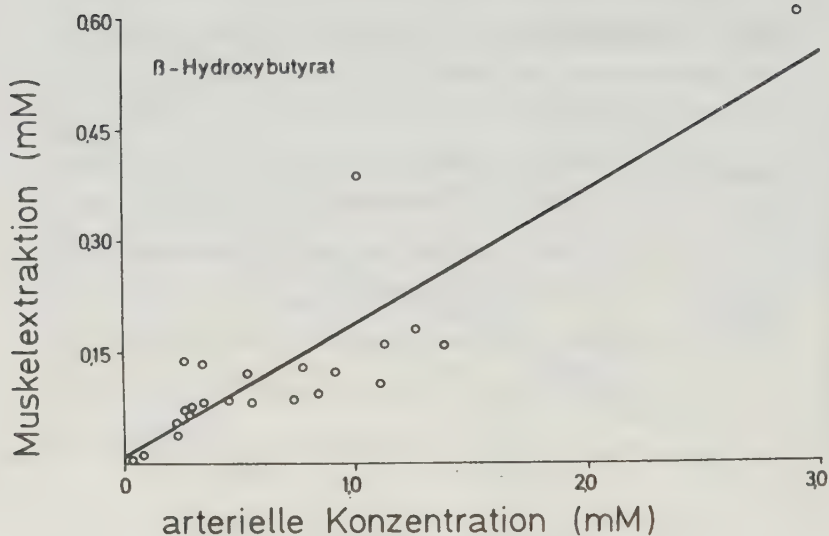


Abb. 3

Bei den Diabetikern steht die muskuläre Extraktion von β -Hydroxybutyrat in linearer Beziehung zum arteriellen Angebot. Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet:

$$y = 0,83 + 0,18x \quad r = 0,86 \quad p < 0,0005$$

Jeder Einzelwert repräsentiert das Mittel aus vier Blutproben, welche bei jedem Individuum in 10-minütigen Abständen gewonnen wurden.

Gesunde

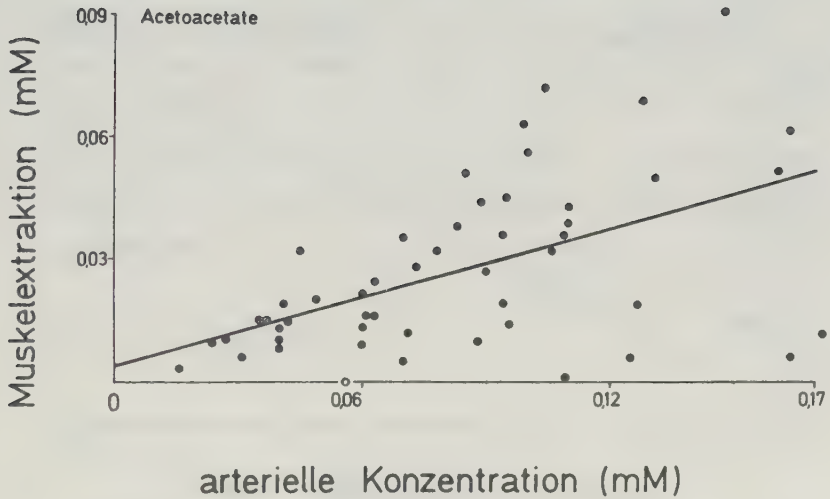


Abb.4

Veränderung der Muskelextraktion von Azetoazetat beim
Gesunden in Abhängigkeit von der arteriellen Konzentration.

Jeder Einzelwert repräsentiert das Mittel aus vier Blutproben,
welche in 10-minütigen Abständen von jedem Individuum gewonnen
worden waren.

Es ergibt sich folgende lineare Beziehung:

$$y = 0,38 + 0,28x \quad r = 0,53 \quad p < 0,0005$$

Diabetiker

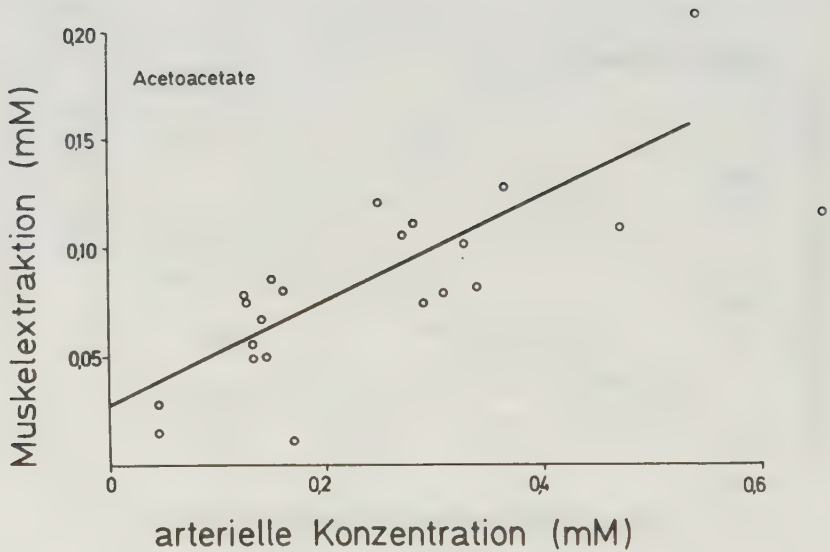


Abb.5

Veränderung der Muskelextraktion von Azetoazetat beim Diabetiker in Abhängigkeit von der arteriellen Konzentration.

Jeder Einzelwert repräsentiert das Mittel aus vier Blutproben, welche in 10-minütigen Abständen von jedem Individuum gewonnen worden waren. Es kalkuliert sich folgende lineare Beziehung:

$$y = 2,75 + 0,24x$$

$$r = 0,73 \quad p < 0,0001$$

3.2. Metaproterenolperiode

Die arteriellen und tieferen Substratspiegel der hier untersuchten kleineren Kollektive unterscheiden sich während der Basalperiode nicht von denen der größeren Vergleichsgruppen. Während der anschließenden, zwanzigminütigen intraarteriellen Infusion von Metaproterenol bleiben die arteriellen Konzentrationen aller Substrate unverändert. Somit läßt sich - vor allem wegen des fehlenden Anstiegs der freien Fettsäuren - ein systemischer Effekt des Katecholamins bei der verwendeten Dosis von 1400ng/min ausschließen.

3.2.1. Durchblutung

Während der zwanzigminütigen Infusion von Metaproterenol steigt die Durchblutung in beiden Kollektiven kontinuierlich auf etwa 165% des Basalwertes an. Bei den Diabetikern erhöht sich der Wert von basal $3,0 \pm 0,1$ auf $4,8 \pm 0,2$ ml/100g x min, bei den Gesunden von basal $2,7 \pm 0,2$ auf $4,6 \pm 0,3$ ml/100g x min. Diese Veränderungen wurden mit Hilfe der Venenverschlussthymographie gemessen. Um auszuschließen, daß sie ausschließlich auf eine vermehrte Haut- bzw. Fettdurchblutung zurückzuführen sind, haben wir in einem anderen Kollektiv von sechs Gesunden die muskulären Durchflußraten mit intraarteriell injiziertem, radioaktivem Xenon bestimmt. Da nach dieser Methode gemessen, die Durchblutung der Muskulatur nach einer 20-minütigen Infusion von 400ng/min Metaproterenol um etwa

Tab. 4 : Durchblutung, arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen, arteriovenöse Differenzen (AVD), prozentuale Extraktionen (%E) und Utilisations-, bzw. Produktionsraten (Ut/Pr) von Glukose und Laktat bei Stoffwechselgesunden (N) und juvenilen Diabetikern (D) im akuten Insulinmangel unter dem Einfluß von Metaproterenol.

		Basalperiode ^e			Metaproterenol			20 Minuten		
		2.5			5			10		
Durchblutung ^d	N	2,7 $\pm$ 0,2	3,2 $\pm$ 0,3	3,6 $\pm$ 0,4 ⁺	3,6 $\pm$ 0,4 ⁺	3,8 $\pm$ 0,4 ⁺	3,8 $\pm$ 0,4 ⁺	4,6 $\pm$ 0,4 ⁺		
	D	3,0 $\pm$ 0,1	4,1 $\pm$ 0,1 ⁺	4,2 $\pm$ 0,1 ⁺	4,2 $\pm$ 0,1 ⁺	4,3 $\pm$ 0,2 ⁺	4,3 $\pm$ 0,2 ⁺	4,8 $\pm$ 0,2 ⁺		
Glukose A ^a	N	482,8 $\pm$ 16,7	479,8 $\pm$ 14,3	475,7 $\pm$ 15,7	475,7 $\pm$ 15,7	478,2 $\pm$ 16,8	478,2 $\pm$ 16,8	476,8 $\pm$ 15,1		
	D	1179,1 $\pm$ 231,0	1181,8 $\pm$ 231,7	1170,7 $\pm$ 226,8	1170,7 $\pm$ 226,8	1166,2 $\pm$ 222,7	1166,2 $\pm$ 222,7	1165,8 $\pm$ 221,9		
V ^a	N	436,6 $\pm$ 11,3	447,3 $\pm$ 9,6 ⁺	459,0 $\pm$ 12,4 ⁺	459,0 $\pm$ 12,4 ⁺	460,5 $\pm$ 13,4 ⁺	460,5 $\pm$ 13,4 ⁺	458,2 $\pm$ 11,5 ⁺		
	D	1215,7 $\pm$ 229,5	1254,8 $\pm$ 231,6 ⁺	1290,3 $\pm$ 255,9 ⁺	1290,3 $\pm$ 255,9 ⁺	1269,8 $\pm$ 243,2 ⁺	1269,8 $\pm$ 243,2 ⁺	1260,7 $\pm$ 239,7 ⁺		
AVD ^a	N	46,2 $\pm$ 6,9	32,5 $\pm$ 6,6 ⁺	16,7 $\pm$ 4,3 ⁺	16,7 $\pm$ 4,3 ⁺	17,7 $\pm$ 4,6 ⁺	17,7 $\pm$ 4,6 ⁺	18,7 $\pm$ 4,3 ⁺		
	D	-36,6 $\pm$ 5,1	-73,0 $\pm$ 5,0 ⁺	-119,7 $\pm$ 30,3 ⁺	-119,7 $\pm$ 30,3 ⁺	-103,7 $\pm$ 21,9 ⁺	-103,7 $\pm$ 21,9 ⁺	-94,8 $\pm$ 18,1 ⁺		
% E ^b	N	9,4 $\pm$ 1,1	6,6 $\pm$ 1,2 ⁺	3,4 $\pm$ 0,8 ⁺	3,4 $\pm$ 0,8 ⁺	3,6 $\pm$ 0,8 ⁺	3,6 $\pm$ 0,8 ⁺	3,8 $\pm$ 0,8 ⁺		
	D	-	-	-	-	-	-	-		
Ut/Pr ^c	N	1,22 $\pm$ 0,16	1,01 $\pm$ 0,21 ⁺	0,54 $\pm$ 0,10 ⁺	0,54 $\pm$ 0,10 ⁺	0,62 $\pm$ 0,13 ⁺	0,62 $\pm$ 0,13 ⁺	0,81 $\pm$ 0,16 ⁺		
	D	-1,09 $\pm$ 0,15	-2,95 $\pm$ 0,21 ⁺	-5,11 $\pm$ 1,40 ⁺	-5,11 $\pm$ 1,40 ⁺	-4,58 $\pm$ 1,11 ⁺	-4,58 $\pm$ 1,11 ⁺	-4,60 $\pm$ 1,02 ⁺		
Laktat A ^a	N	38,6 $\pm$ 1,5	40,9 $\pm$ 2,1	36,1 $\pm$ 1,3	36,1 $\pm$ 1,3	36,7 $\pm$ 2,5	36,7 $\pm$ 2,5	37,7 $\pm$ 2,9		
	D	41,5 $\pm$ 3,1	41,6 $\pm$ 3,2	41,7 $\pm$ 2,9	41,7 $\pm$ 2,9	40,1 $\pm$ 3,0	40,1 $\pm$ 3,0	40,5 $\pm$ 3,4		
V ^a	N	54,8 $\pm$ 3,4	76,8 $\pm$ 21,7 ⁺	82,2 $\pm$ 19,2 ⁺	82,2 $\pm$ 19,2 ⁺	79,8 $\pm$ 18,5 ⁺	79,8 $\pm$ 18,5 ⁺	72,4 $\pm$ 12,5 ⁺		
	D	60,9 $\pm$ 5,3	62,0 $\pm$ 5,5	62,8 $\pm$ 6,0	62,8 $\pm$ 6,0	61,7 $\pm$ 4,5	61,7 $\pm$ 4,5	61,3 $\pm$ 3,5		
AVD ^a	N	-16,1 $\pm$ 2,6	-35,8 $\pm$ 20,4 ⁺	-46,1 $\pm$ 19,6 ⁺	-46,1 $\pm$ 19,6 ⁺	-43,1 $\pm$ 17,2 ⁺	-43,1 $\pm$ 17,2 ⁺	-34,8 $\pm$ 11,3 ⁺		
	D	-19,4 $\pm$ 4,3	-20,3 $\pm$ 3,4	-21,1 $\pm$ 5,0	-21,1 $\pm$ 5,0	-21,7 $\pm$ 3,4	-21,7 $\pm$ 3,4	-20,8 $\pm$ 3,3		
Pr ^c	N	-0,44 $\pm$ 0,07	-1,04 $\pm$ 0,52 ⁺	-1,48 $\pm$ 0,49 ⁺	-1,48 $\pm$ 0,49 ⁺	-1,52 $\pm$ 0,49 ⁺	-1,52 $\pm$ 0,49 ⁺	-1,56 $\pm$ 0,47 ⁺		
	D	-0,56 $\pm$ 0,11	-0,81 $\pm$ 0,12	-0,86 $\pm$ 0,18	-0,86 $\pm$ 0,18	-0,91 $\pm$ 0,11	-0,91 $\pm$ 0,11	-0,98 $\pm$ 0,15		

Die Daten sind angegeben als Mittelwerte $\pm$ SEM in $\mu\text{mol}/100 \text{ ml}$ (a), Prozent (b), $\mu\text{mol}/100 \text{ gr} \cdot \text{min}$ (c) und in $\text{ml}/100 \text{ gr} \cdot \text{min}$ (d).

+ : signifikanter Unterschied gegenüber der Basalperiode im verbundenen t-Test;
 - : Abnahme in 10-minütigen Intervallen

195% des Basalwertes zunahm, dürfte die Venenverschlußplethysmographie annäherungsweise die muskuläre Durchblutung erfassen.

3.2.2. Glukosestoffwechsel

Im Kollektiv der Diabetiker nimmt unter Metaproterenoleinfluß die venöse Glukosekonzentration von basal $1216 \pm 229,5$ auf 1261 ± 240 $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ zu. Dadurch erweitert sich die Spanne zwischen arteriellem und tiefvenösen Wert um das Dreifache, woraus sich in Verbindung mit dem zusätzlichen Durchblutungsanstieg eine Zunahme der ursprünglichen Glukoseabgabe um etwa 300% errechnet. (basal: $1,09 \pm 1,5$; nach 20 Minuten: $4,6 \pm 1,02$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$)

Im Kollektiv der Gesunden nähert sich im gleichen Zeitraum der tiefvenöse Glukosespiegel mit $458,2 \pm 11,5$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ weiter dem arteriellen an, wodurch die arterio-tiefvenöse Glukosedifferenz auf 38% des Ausgangswertes zurückgeht. (basal: $46,2 \pm 6,9$; nach 20 Minuten: $18,7 \pm 4,3$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$) Dies wird durch den gleichzeitigen Durchblutungsanstieg nicht ausreichend ausgeglichen, so daß sich die Glukoseutilisation letztlich um 43% verringert. Sie fällt von basal $1,22 \pm 0,16$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ nach 20-minütiger Metaproterenolinfusion auf Werte von $0,81 \pm 0,16$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ ab. Bei den Diabetikern bleiben unter Katecholamineinfluß neben den arteriellen, auch die tiefvenösen Laktat Spiegel unverändert, während bei den Gesunden im gleichen Zeit-

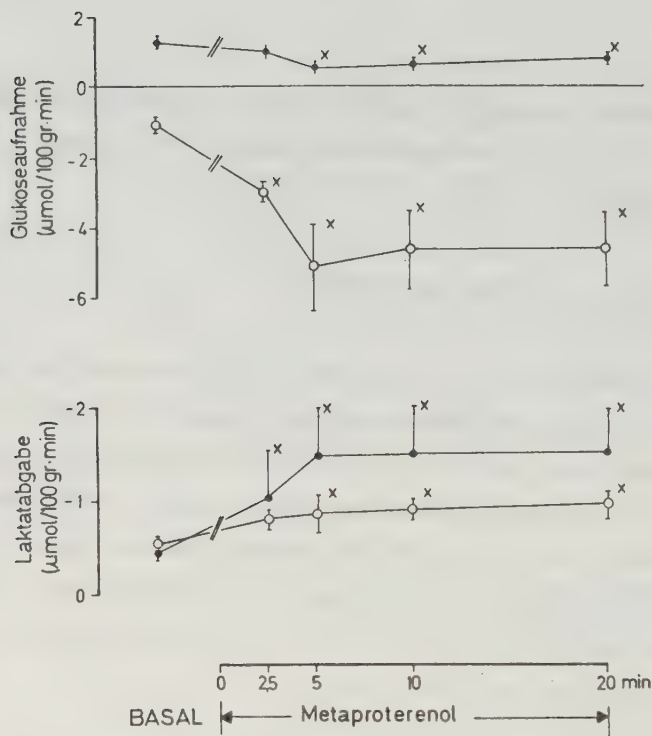


Abb.6

Das Verhalten der Glukoseaufnahme, bzw. -abgabe und der Laktatproduktion durch die Muskulatur vor und während intrabrachialer, arterieller Infusion von Metaproterenol: Die Punkte zeigen das Mittel $\pm$ SEM von sechs gesunden (●) und sechs diabetischen (○) Patienten.

Metaproterenol wurde in einer Menge von $0,4 \mu\text{g}/\text{min}$ infundiert. x : bedeutet signifikanten Unterschied zu basal ($p < 0,05$ im verbundenen t-Test).

raum die venösen Konzentrationen von $54,8 \pm 3,4$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ auf $72,4 \pm 12,5$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ zunehmen. Bei den Diabetikern wachsen die Produktionsraten von Laktat mit ansteigender Durchblutung von basal $0,56 \pm 0,11$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ auf $0,98 \pm 0,15$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ nach zwanzig Minuten an, während sich bei den Gesunden mit zusätzlich erweiterter arterio-tiefvenöser Spanne (basal: $16,1 \pm 2,6$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$; nach 20 Min: $34,8 \pm 11,3$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$) die Ruhewerte der Laktatproduktion von $0,44 \pm 0,07$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ auf letztlich $1,55 \pm 0,47$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ nach 20 Minuten steigern.

3.2.3. Fettstoffwechsel

Unter Metaproterenol bleiben im Kollektiv der Diabetiker die tiefvenösen Glycerinspiegel, sowie die arterio-tiefvenösen Differenzen konstant, so daß dieses Substrat mit steigender Durchblutung kontinuierlich vermehrt abgegeben wird. (basal: $-0,033 \pm 0,014$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$; nach 20 Min: $-0,108 \pm 0,02$ $\mu\text{mol}/100\text{gmin}$). Hingegen ändert sich bei den Gesunden die Glycerinproduktion durch die Muskulatur nicht, da letztlich der Rückgang der arterio-tiefvenösen Differenz von basal $1,4 \pm 0,4$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ auf $1,0 \pm 0,2$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$ nach 20-minütiger Metaproterenolinfusion durch die Zunahme der Durchblutung ausgeglichen wird.

die arteriellen Spiegel der freien Fettsäuren sind in beiden Kollektiven gegenüber den basalen Werten unverändert, so daß ein systemischer Katecholamineffekt ausgeschlossen ist.

Tab. 6: Arterielle (A) und tiefvenöse (V) Konzentrationen, arteriovenöse Differenzen (AVD), prozentuale Extraktionen (%E) und Utilisationen (Ut) von β -Hydroxybutyrat und Acetacetat bei Stoffwechselgesunden (N) und juvenilen Diabetikern (D) im akuten Insulinmangel unter dem Einfluß von Metaproterenol.

		Basalperiode ^e			Metaproterenol		
		2.5			10		
		20 Minuten					
β -Hydroxybutyrat							
A	N	7,2 $\pm$ 1,4	7,0 $\pm$ 1,3	7,2 $\pm$ 1,4	7,3 $\pm$ 1,4	7,5 $\pm$ 1,4	
	D	82,3 $\pm$ 44,7	82,9 $\pm$ 45,6	82,3 $\pm$ 44,0	82,9 $\pm$ 46,0	82,0 $\pm$ 44,3	
V	N	5,4 $\pm$ 1,1	5,3 $\pm$ 1,2	5,5 $\pm$ 1,3	5,5 $\pm$ 1,1	5,8 $\pm$ 1,2	
	D	64,6 $\pm$ 36,0	76,1 $\pm$ 43,8	74,4 $\pm$ 42,1	74,2 $\pm$ 41,2	72,5 $\pm$ 41,3	
AVD		1,7 $\pm$ 0,6	1,7 $\pm$ 0,5	1,8 $\pm$ 0,8	1,8 $\pm$ 0,5	1,7 $\pm$ 0,5	
A	N	17,7 $\pm$ 9,0	6,8 $\pm$ 2,2	7,9 $\pm$ 2,4	8,7 $\pm$ 2,6	9,5 $\pm$ 3,2	
	D						
% E	N	23,8 $\pm$ 6,5	26,3 $\pm$ 7,4	26,1 $\pm$ 7,7	25,2 $\pm$ 5,4	23,4 $\pm$ 6,0	
	D	24,4 $\pm$ 5,9	16,0 $\pm$ 4,5	13,8 $\pm$ 4,8	17,2 $\pm$ 3,4	16,6 $\pm$ 4,2	
Ut	N	5,1 $\pm$ 1,9	5,9 $\pm$ 2,0	6,8 $\pm$ 3,3	7,2 $\pm$ 2,5	8,0 $\pm$ 2,4	
	D	0,55 $\pm$ 0,28	0,28 $\pm$ 0,09	0,34 $\pm$ 0,11	0,39 $\pm$ 0,13	0,44 $\pm$ 0,15	
Acetacetat							
A	N	6,4 $\pm$ 1,4	6,5 $\pm$ 1,6	7,2 $\pm$ 1,9	7,1 $\pm$ 2,0	7,3 $\pm$ 1,9	
	D	26,2 $\pm$ 9,9	25,0 $\pm$ 8,8	26,7 $\pm$ 9,7	27,8 $\pm$ 10,3	26,4 $\pm$ 10,1	
V	N	3,2 $\pm$ 0,5	3,2 $\pm$ 0,5	3,6 $\pm$ 0,7	3,5 $\pm$ 0,7	4,3 $\pm$ 1,0	
	D	18,9 $\pm$ 8,7	18,4 $\pm$ 8,2	20,1 $\pm$ 9,5	20,4 $\pm$ 9,3	20,0 $\pm$ 9,0	
AVD		3,2 $\pm$ 1,0	3,4 $\pm$ 1,2	3,7 $\pm$ 1,4	3,6 $\pm$ 1,4	3,1 $\pm$ 0,9	
% E	N	7,3 $\pm$ 1,4	6,6 $\pm$ 1,2	6,6 $\pm$ 1,0	7,4 $\pm$ 1,4	6,4 $\pm$ 1,4	
	D						
Ut	N	42,2 $\pm$ 7,7	42,6 $\pm$ 6,7	39,8 $\pm$ 6,8	43,7 $\pm$ 6,2	37,9 $\pm$ 6,0	
	D	40,2 $\pm$ 7,1	38,6 $\pm$ 7,8	39,4 $\pm$ 8,4	36,4 $\pm$ 7,3	31,8 $\pm$ 5,3	
c	N	0,087 $\pm$ 0,030	0,110 $\pm$ 0,041	0,133 $\pm$ 0,053	0,139 $\pm$ 0,056	0,133 $\pm$ 0,041	
	D	0,22 $\pm$ 0,05	0,27 $\pm$ 0,05	0,27 $\pm$ 0,04	0,32 $\pm$ 0,07	0,30 $\pm$ 0,07	

Die Daten sind angegeben als Mittelwerte $\pm$ SEM in $\mu\text{mol}/100 \text{ ml}$ (a), Prozent (b) und $\mu\text{mol}/100 \text{ gr} \cdot \text{min}$ (c).

+ : signifikanter Unterschied gegenüber der Basalperiode im verbundenen t-Test;

e : Für jeden Probanden wurden hier die Mittelwerte von 4 Abnahmen in 10-minütigen Intervallen

Während der Infusion von Metaproterenol sind beiden Kollektiven gemeinsame Veränderungen der Fettsäurebilanzen zu verzeichnen: Eine initial bestehende Produktion nimmt entweder ab, oder kehrt sich in eine Utilisation um, während sich eine anfangs bestehende Aufnahme weiter steigert. Bei den Diabetikern findet sich im Mittel ein Anstieg der arterio-tiefvenösen Differenz von basal $2,9 \pm 6,9 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ auf $6,5 \pm 4,6 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ nach 20-minütiger Metaproterenolinfusion, während sich bei den Gesunden ein Abfall errechnet. (basal: $5,1 \pm 1,9 \mu\text{mol}/100\text{ml}$, nach 20 Minuten: $1,3 \pm 1,7 \mu\text{mol}/100\text{ml}$) Diese Veränderungen sind wegen der großen individuellen Schwankungen der freien Fettsäuren besser am Verhalten der Bilanzen der einzelnen Probanden ersichtlich (s. Anhang Tab. 6).

3.2.4. Ketonkörperstoffwechsel

Bei den Diabetikern steigt während der β -Stimulation die tiefvenöse Konzentration von β -Hydroxybutyrat von basal $64,4 \pm 36,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ auf $72,5 \pm 41,3 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ nach 20 Minuten an. Dadurch verkleinert sich sowohl die arterio-tiefvenöse Differenz mit $9,5 \pm 3,2 \mu\text{mol}/100\text{ml}$ im Vergleich zum Basalwert von $17,7 \pm 9,0 \mu\text{mol}/100\text{ml}$, als auch die prozentuale Extraktion. (basal: $24,4 \pm 5,9\%$; nach 20 Min: $16,6 \pm 4,2\%$). Wegen des gleichzeitigen Durchblutungsanstiegs errechnet sich jedoch eine gegenüber dem Ruhewert von $54,7 \pm 28,0 \mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ leicht verringerte Utilisationsrate

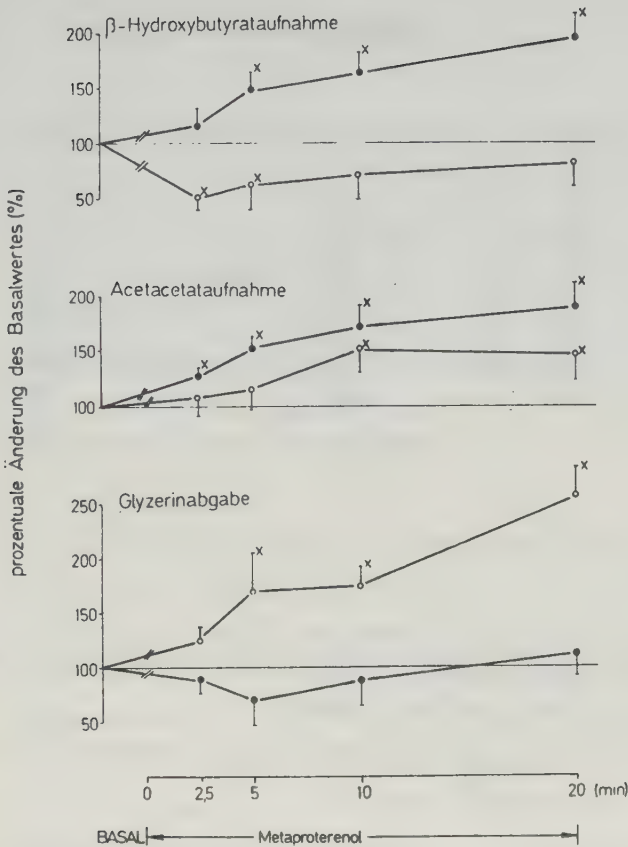


Abb. 7

Muskuläre Aufnahme der Ketone und Abgabe von Glycerin in Prozent zum basalen Wert während der intrabrachialen Infusion von Metaproterenol. Die Zeichen sind zu verstehen als der Mittelwert $\pm$ SEM von sechs Gesunden (●) und sechs Diabetikern (○). Die durchschnittlichen Basalwerte betragen in $\mu\text{mol}/100\text{g}\cdot\text{min}$: Gesunde: β -Hydroxybutyrat: $0,051 \pm 0,019$; Azetoazetat: $0,87 \pm 0,03$; Glycerin: $-0,039 \pm 0,012$; Diabetiker: β -Hydroxybutyrat: $0,547 \pm 0,28$; Azetoazetat: $0,223 \pm 0,048$; Glycerin: $-0,033 \pm 0,014$; Metaproterenol wurde in einer Menge von $0,4 \mu\text{g}/\text{min}$ infundiert;

x: bedeutet signifikanten Unterschied im Vergleich zu basal ($p < 0,05$ im verbundenen t-Test;)

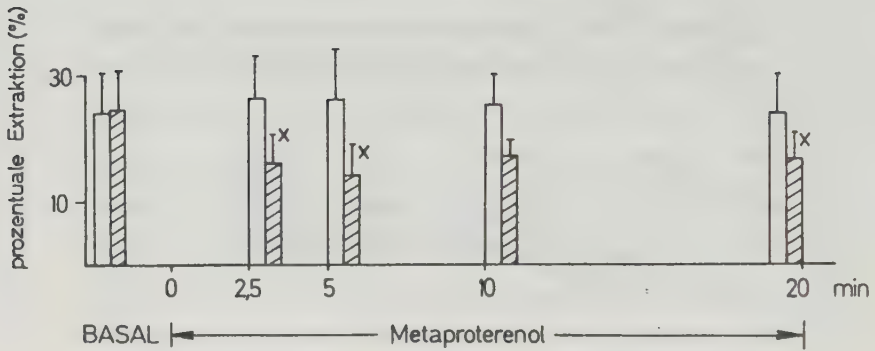


Abb.8

Prozentuale Extraktion von β -Hydroxybutyrat während intrabrachialer, arterieller Infusion von Metaproterenol:

Die Säulen zeigen das Mittel $\pm$ SEM von sechs gesunden () und sechs diabetischen () Patienten.

Metaproterenol wurde in einer Menge von $0,4 \mu\text{g}/\text{min}$ infundiert.

x: bedeutet signifikanten Unterschied zu basal ($p < 0,05$ im verbundenen t-Test)

von $44,3 \pm 15,1$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ nach zwanzig Minuten.

Hingegen verändert sich im Kollektiv der Gesunden weder die arterio-tiefvenöse Differenz, noch die prozentuale Extraktion von β -Hydroxybutyrat. Damit nimmt die Abgabe dieses Substrats durch die Muskulatur mit steigender Durchblutung von basal $5,1 \pm 1,9$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ auf letztlich $8,0 \pm 2,4$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ zu.

Bei den Diabetikern bleiben im Gegensatz zum β -Hydroxybutyrat die arterio-tiefvenöse Differenz von Azetoazetat (basal: $6,9$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$) und dessen prozentuale Extraktionsraten von etwa 38% in der Katecholaminphase unverändert. Somit kalkuliert sich wegen des gleichzeitigen Durchblutungsanstiegs eine von basal $0,223 \pm 0,05$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ auf $0,303 \pm 0,07$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$ nach zwanzig Minuten gesteigerte Utilisationsrate von Azetoazetat.

Gleiches gilt für das Kollektiv der Gesunden. Auch hier bleibt die arterio-tiefvenöse Differenz von Azetoazetat ($3,4$ $\mu\text{mol}/100\text{ml}$) und die prozentuale Extraktion (33%) konstant und es wird entsprechend der Zunahme des Blutflusses mehr Azetoazetat vom Gewebe des Vorderarms verbraucht (basal: $0,087 \pm 0,03$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$; 20 Min: $0,133 \pm 0,041$ $\mu\text{mol}/100\text{g} \times \text{min}$).

Diskussion

Zum Glukosestoffwechsel der Muskulatur juveniler Diabetikern liegen bislang unterschiedliche Ergebnisse vor. Einerseits fand sich bei Diabetikern eine normale Glukoseverwertung durch die Muskulatur in gleicher Höhe wie bei Gesunden (3), andererseits wurde eine Abgabe von Glukose durch das Gewebe des Vorderarms beschrieben (1,2). Der erstere Befund ist aus methodischen Gründen nicht mit den unseren vergleichbar: zum einen hatten die Patienten in dieser Studie am Vortag noch ein Langzeitinsulinpräparat erhalten, wodurch wohl noch Restinsulinmengen wirksam waren, zum anderen wurden arterio-femoralvenöse Substratdifferenzen bestimmt, sodaß wegen des größeren Anteils Fett am Bein der Stoffwechsel des Fettgewebes stärker in die Messung einging, als bei Verwendung der Vorderarmtechnik (51). Die verschiedenen am Unterarm durchgeführten Studien beschrieben zum Teil eine verminderte Aufnahme, zum Teil eine Abgabe von freier Glukose durch die Muskulatur. Diejenigen, die eine Nettoabgabe freier Glukose fanden, führten sie auf Meßfehler, oder auf spontane Schwankungen des Blutzuckerspiegels mit passiver Rückdiffusion von freier Glukose aus dem Intrazellulärraum zurück (1,2).

Das Phänomen einer Glukoseabgabe durch die Muskulatur im akuten Insulinmangel war bei den von uns untersuchten Diabetikern regelmäßig vorhanden. Bei jedem Patienten wurde bereits basal eine Abgabe freier Glukose durch das Gewebe des Vorderarms beobachtet, sodaß uns ein Zufallseffekt unwahrscheinlich erschien. Am ehesten dürfte die abgegebene Glukose aus dem Glykogenabbau stammen, der beim Diabetiker im akuten Insulinmangel durch das Überwiegen kataboler Hormone verstärkt abläuft. Der Weg der Glukoneogenese scheidet durch das Fehlen der Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase im Muskel aus (23). Unter dieser Annahme müßte durch eine zusätzliche Gabe von Katecholaminen ein weiterer Anstieg der Glukoseabgabe erfolgen, vorausgesetzt die Glykogenspeicher sind noch nicht erschöpft, oder die Enzyme des Glykogenabbaus bereits vorher maximal aktiviert gewesen.

Unter der medikamentösen β -Stimulation zeigte es sich nun, daß die basale Glukoseabgabe der Muskulatur sowohl durch die Zunahme der arteriovenösen Differenz, als auch der Durchblutung um etwa 320% gesteigert wurde. Dieser Befund deutet darauf hin, daß auch die basal abgegebene freie Glukose aus der Glykogenolyse stammt. Allerdings fehlt im Muskel eine spezielle Glukose-6-Phosphatase (24,25), sodaß das aus dem forcierten Glykogenabbau vermehrt anfallende Glukose-6-Phosphat nicht zu freier Glukose gespalten werden kann. Lediglich bei der Spaltung

des Glykogens durch die Amylo 1-6-Glukosidasen entsteht zu 8% freie Glukose, die normalerweise jedoch sofort durch die Hexokinase wieder zu Glukose-6-Phosphat phosphoryliert wird. Wenn aber die Glykogenolyse sehr stark stimuliert ist, hemmt das vermehrt anfallende Glukose-6-Phosphat die Aktivität der Hexokinase (24,25), sodaß der Anteil freier Glukose aus dem Glykogenabbau nicht mehr rasch genug phosphoryliert wird. Diese Überlegungen basieren auf tierexperimentellen Befunden: Nach Adrenalinzufuhr am isoliert perfundierten Muskel stiegen die intrazellulären Spiegel von Glukose-6-Phosphat und freier Glukose an, während gleichzeitig die Glukoseaufnahme in dem Muskel zurückging , oder sogar eine Abgabe von Glukose beobachtet wurde (27-30). Diese Befunde bestärken die Annahme, daß die Glukoseabgabe durch die Muskulatur juveniler Diabetiker im akuten Insulinmangel auf eine Steigerung der Aktivität der Glykogenolyse zurückzuführen ist.

Dies läßt sich für die Höhe der von uns gefundenen Glukoseabgabe auch quantitativ durchrechnen. Nimmt man nämlich an, daß die abgegebene Glukose ausschließlich aus dem Abbau des Glykogens über die Amylo 1-6-Glukosidasen stammt, so könnte dieser Vorgang bei konstantem Umsatz über sechs Stunden andauern. Dies errechnet sich aus der Tatsache, daß dann der für einen mit Insulin behandelten Diabetiker normale Muskelglykogengehalt von 1,5 g/100g

Muskelmasse auf Werte von 0,5 g/100g abgesunken wäre. Diese Zeitspanne von 6 Stunden wäre unter in vivo-Bedingungen noch wesentlich größer, da die von uns gefundene Glukoseproduktion nicht konstant bleiben, sondern sich mit abnehmendem Muskelglykogen und ansteigendem Blutzuckerspiegel in Abhängigkeit der Zeit verringern würde.

Wie bereits erwähnt, ist für die Hemmung der Hexokinase ein erhöhter Glukose-6-Phosphatspiegel ausschlaggebend. Um diesen zu erreichen, muß einerseits die Produktion von Glukose-6-Phosphat auf dem Wege der Glykogenolyse gesteigert werden, andererseits aber auch dessen Abtransport auf dem Wege der Glykolyse gebremst sein. Da eine direkte Bestimmung von Glukose-6-Phosphat mit der von uns verwendeten Technik nicht möglich war, schätzten wir die Glykolyserate an Hand der Parameter Laktat- und Pyruvatabgabe unter der Berücksichtigung der zu erwartenden Pyruvatoxydation. Aus zahlreichen Tierexperimenten und auch aus Untersuchungen am Menschen, ist bekannt, daß die Pyruvatoxydation im diabetischen Muskel eingeschränkt ist (31-35). Die Hemmung der Pyruvatdehydrogenase wird nach heutigen Anschauungen wohl am ehesten durch einen Anstieg des intrazellulären Azetyl-CoA-Spiegels durch erhöhte Fettsäure- und Ketonkörperverwertung bewirkt (36). Daraus folgt, daß der diabetische Muskel bei gleicher Glyko-

lyserate deutlich mehr Laktat und Pyruvat produzieren müßte als der Gesunde. Da aber bei uns in beiden Kollektiven gleiche Produktionsraten für Pyruvat und Laktat vorhanden waren (s. Tab. 2), muß man wohl eine eingeschränkte basale Glykolyserate bei den Diabetikern im akuten Insulinmangel annehmen. Auch tierexperimentelle Befunde ergaben eine verminderte Glykolyserate des diabetischen Muskels im akuten Insulinmangel (36).

Unter zusätzlicher β - Stimulation wurde der Unterschied der Glykolyserate zwischen Diabetikern und Gesunden noch deutlicher. Während letztere gegenüber dem basalen Wert die vierfache Menge Pyruvat und Laktat abgaben, nahm bei den Diabetikern die jeweilige Produktionsrate nur um das Doppelte zu. Dies ist nur damit zu erklären, daß die Glykolyse des diabetischen Muskels im akuten Insulinmangel nur vermindert stimulierbar ist; der Befund ist umso deutlicher, wenn man berücksichtigt, daß bei den Diabetikern die Pyruvatdehydrogenase durch die gleichzeitig stimulierte intramuskuläre Lipolyse stärker als bei den Gesunden , mit Sicherheit jedoch nicht schwächer gehemmt wird. Eine Erklärung hierfür zu geben, fällt schwer. Gemäß den Untersuchungen von Randle. könnte eine Minderung der Aktivität der Phosphofruktokinase dabei vorhanden sein. Dieses Enzym scheint durch den unter β - Stimulation in der

Zelle ansteigenden Citratspiegel gebremst zu werden (36).

Damit es nun zu dem Phänomen der Glukoseabgabe durch den diabetischen Muskel im akuten Insulinmangel kommen kann, müssen zwei Dinge zusammentreffen: Zum einen läuft der Glykogenabbau aufgrund der katabolen Stoffwechselsituation im akuten Insulinmangel verstärkt ab, zum anderen kann die dabei anfallende freie Glukose nicht rasch genug in die gehemmte Glykolyse eingeschleust werden. Sie diffundiert schließlich passiv entlang des sich umkehrenden Gradienten aus dem intrazellulären Raum (27). Unter dem Einfluß eines Katecholamins wird dieses Mißverhältnis zwischen der Rate der Glykogenolyse und der Kapazität der Glykolyse noch weiter verstärkt, so daß die Menge abgegebener Glukose zunimmt.

Neben dieser gesteigerten muskulären Glykogenolyse im akuten Insulinmangel wäre auch ein gesteigerter Abbau der muskulären Triglyzeride zu erwarten gewesen. Dies war jedoch nicht zu verzeichnen. Gesehen am Parameter der muskulären Glycerinabgabe, die mit gewissen Einschränkungen als Indikator der Triglyzerid- Lipolyse des Muskels angesehen werden kann (38,39.), war weder bei den Diabetikern im akuten Insulinmangel, noch bei den Gesunden unter β - Stimulation eine Steigerung der Lipolyse zu finden. Erst durch das Zusammentreffen der diabetischen Stoffwechsellaage im akuten Insulinmangel

und der zusätzlichen Katecholaminwirkung, wurde die Schwelle für eine Steigerung des Triglyzeridabbaus überschritten und vermehrt Glycerin vom Muskel abgegeben. Eine Erklärung hierfür wäre, daß die Muskellipase im deutlichen Gegensatz zur Fettgewebslipase kaum hormonreguliert wird. Dies bestätigen auch jüngste in vitro-Versuche am Mäusemuskel (40). Somit verbrennt der diabetische Muskel im akuten Insulinmangel weniger Glukose und - gesehen am Parameter der Alaninabgabe (siehe Tab.2) - auch nicht erheblich mehr an Protein als der Gesunde. Er kann zudem dieses Defizit auch nicht über eine gesteigerte Fettsäureverwertung ausgleichen, da weder die intramuskuläre Lipolyse, noch die Fettsäureaufnahme in den Muskel erhöht ist. Vielmehr deckt der Muskel seinen Energiebedarf zu diesem Zeitpunkt aus Ketonkörpern.

Die Diabetiker nahmen bei einem fünffach erhöhtem Angebot entsprechend mehr an Ketonen auf als die Gesunden, wobei Acetoacetat bevorzugt extrahiert wurde. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß ein Teil des aufgenommenen Acetoacetats als β -Hydroxybutyrat wieder ins Blut abgegeben wird. Ein Unterschied in der prozentualen Extraktion beider Ketonkörper durch Gesunde und Diabetiker bestand nicht (siehe Abb. 2-4). Dementsprechend fand sich sowohl für Gesunde, wie für Diabetiker die gleiche lineare Beziehung zwischen arteriellem Angebot und arterio-venöser Differenz (siehe Abb. 2-4). Daraus folgt, daß eine Störung

der Ketonkörperaufnahme durch die Muskulatur, wie sie in Tierversuchen bei arteriellen Ketonkörperkonzentrationen über 3mM beobachtet wurden (42-46) bei den hier untersuchten Diabetikern im akuten Insulinmangel nicht vorlag. Über die Ursachen, warum es zum Beispiel im schwer entgleisten Diabetes zu dieser Aufnahmestörung kommt, ist nicht viel bekannt. So wurde diskutiert, ob möglicherweise über eine Stimulation der Lipolyse im Muskel die Ketonkörperaufnahme behindert werden könnte (43). Dem wird zugrundegelegt, daß der erhöhte intrazelluläre Gehalt an freien Fettsäuren das vorhandene freie HS-CoA vermindert, welches für die Ketonkörperazetylierung benötigt wird. Gegen diese Annahme spricht der im Tierversuch erhobene Befund, daß auch bei normalem intrazellulärem Gehalt an freien Fettsäuren die Ketonkörperaufnahme gestört sein kann (46). Unsere Befunde stützen mehr die erste Annahme. Während nämlich bei Gesunden, wie bei Diabetikern basal - bei gleicher Glyzerinproduktion, also gleicher Lipolyserate - die Ketonkörperaufnahme ungestört war, wurde diese bei den Diabetikern behindert, als unter Metaproterenol der Triglyzeridabbau zunahm. Da im diabetischen Muskel der Gehalt an freiem HS-CoA schon basal bereits vermindert sein dürfte (43), ist bei dessen zusätzlichem Verbrauch durch die Aktivierung von freien Fettsäuren am ehesten eine Verwertungsstörung der Ketone zu erwarten. Gegen die Annahme, daß diese Hemmung ein spezifischer Effekt des Metaproterenols

sein, spricht, daß diese Befunde bei den Gesunden unter Metaproterenol nicht auftraten.

Hält man sich vor Augen, daß der gesunde Muskel in Ruhe zu 60-70% seinen energetischen Bedarf aus Kohlenhydraten deckt (47), während der diabetische im Gegensatz dazu im akuten Insulinmangel Glukose abgibt, so gewinnt dieser Mechanismus wegen des hohen Anteils der Muskelmasse am Körpergewicht quantitative Bedeutung für den Gesamtorganismus. Bei einer Gesamtmuskelmasse von 28 kg, würde in Ruhe ein Blutzuckeranstieg von 25 mg% in der ersten Stunde erfolgen. Bei einer systematischen Infusion von Metaproterenol, die der von uns am Unterarm verabreichten Dosis entspricht, würden von der gesamten Muskulatur 250 mg Glukose pro Minute produziert werden, was einem Blutzuckeranstieg von 140 mg% gleichkäme. Im Vergleich dazu, liegt die maximale Produktionsleistung der Leber nach i.v. Gabe von 1mg Glukagon bei 380-540 mg Glukose pro Minute (48-50). In Stoffwechselsituationen, die der Metaproterenolinfusion entsprechend sind, also bei stimulierter Glykogenolyse, wird dies klinisch bedeutsam: So trifft bei Hypoglykämien insulinbehandelter Diabetiker eine erhebliche Katecholaminfreisetzung mit gefüllten Glykogenspeichern zusammen. Der dann oft folgende steile "gegenregulatorische" Blutzuckeranstieg ist somit zumindest teilweise auch Folge der

stimulierten Glukoseabgabe aus der Muskulatur. Das gleiche gilt für die zunehmende Hyperglykämie bei schlecht eingestellten Diabetikern unter körperlicher Belastung. Darüberhinaus ist die Hyperglykämie bei Krankheitsbildern mit primär hohen Katecholaminspiegeln im Blut, wie z.B. dem Phäochromozytom oder akuten Stressituationen auf die gleichen Mechanismen zurückzuführen.

Zusammenfassung

An 23 juvenilen Diabetikern, die sich im akuten Insulinmangel befanden, wurde der Stoffwechsel der ruhenden Muskulatur mit Hilfe der Vorderarmtechnik untersucht. Als Vergleich diente eine Gruppe von 53 normalgewichtigen, stoffwechselgesunden Personen. Dabei wurden bei den Diabetikern 24 Stunden nach Gabe des letzten Depot- Insulins, bzw. 12 Stunden nach Gabe von Alt- Insulin und bei allen Untersuchten 15 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme neben der Muskeldurchblutung im arteriellen und tiefvenösen Blut vier Basalwerte von Glukose, Laktat, Pyruvat, Glyzerin, freien Fettsäuren und den Ketonen, β - Hydroxybutyrat und Azetoazetat, bestimmt.

Zusätzlich wurden bei jeweils sechs willkürlich ausgewählten Probanden beider Kollektive während einer zwanzigminütigen, intraarteriellen Infusion von 400 ng/min Metaproterenol, die Veränderungen des muskulären Stoffwechsels unter Katecholamineinfluß beobachtet. Hierzu erfolgten die Bestimmungen der muskulären Durchblutung und der obengenannten Substrate 2,5-5-10 und 20 Minuten nach Beginn der Infusion.

Bei den juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel fiel eine bereits basal regelmäßig vorhandene Abgabe freier Glukose durch das Gewebe des Vorderarms auf. Unter der anschließenden

β -Stimulation durch Metaproterenol zeigte es sich, daß diese Abgabe sowohl durch die Zunahme der arterio-tiefvenösen Differenzen, als auch der Durchblutung um 320% gesteigert wurde. Die basalen Produktionsraten von Pyruvat und Laktat unterschieden sich bei Diabetikern und Gesunden nicht. Da bei gleicher Glykolyserate der diabetische Muskel aufgrund der aus zahlreichen Untersuchungen bekannten Hemmung der Pyruvatoxidation deutlich mehr an Laktat und Pyruvat abgeben müßte als der Gesunde, ist die basale Glykolyserate des diabetischen Muskels im akuten Insulinmangel eingeschränkt gewesen. Unter dem Einfluß des Katecholamins stiegen dann die Produktionsraten von Laktat und Pyruvat bei den Gesunden auf das Vierfache, bei den Diabetikern nur auf das Doppelte des Ausgangswertes an. Dieser Unterschied dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, daß die Glykolyserate des diabetischen Muskels durch Metaproterenol nur vermindert beschleunigt wird.

Aus den erhobenen Befunden läßt sich das Phänomen der basalen Abgabe freier Glukose durch den diabetischen Muskel dadurch erklären, daß aufgrund der katabolen Stoffwechsellage des Diabetikers im akuten Insulinmangel der Glykogenabbau gesteigert ist; dabei kommt es in Folge der vermehrten Spaltung des Glykogens durch die Amylo1-6Glukosidasen zum Auftreten freier Glukose in der Zelle. Diese kann in nicht ausreichendem Maße in die Glykolyse eingeschleust werden, da die Aktivität

der Hexokinase durch das ebenso vermehrt anfallende Glukose-6-Phosphat gebremst wird. Die freie Glukose wird daher entlang des sich umkehrenden Konzentrationsgradienten ins Blut abgegeben. Unter dem Katecholamineinfluß verschlechtert sich wegen des zusätzlich forcierten Abbaus von Glykogen das Mißverhältnis zwischen Bildung freier Glukose und deren Weiterverarbeitung auf dem Wege der Glykolyse. Es resultiert eine gesteigerte Abgabe freier Glukose durch die Muskulatur.

Der Fettstoffwechsel der diabetischen Muskulatur blieb durch den akuten Insulinmangel unbeeinflußt. So zeigte die normale Glycerinabgabe aus der Unterarmmuskulatur, daß die muskulären Triglyzeride bei den Diabetikern im akuten Insulinmangel nicht verstärkt abgebaut wurden. Erst durch das Überwiegen der kontrainsulinären Hormone im akuten Insulinmangel und die zusätzliche lipolytische Aktivität des Metaproterenols kam es zu einer gesteigerten Triglyzeridlipolyse im Muskel. Die Tatsache, daß bei den Gesunden unter Katecholamineinfluß kein verstärkter Triglyzeridabbau beobachtet wurde, gibt einen weiteren Hinweis darauf, daß die Lipasen des Muskelgewebes im Gegensatz zu denen des Fettkörpers nur schwach durch Hormone reguliert werden.

Kalkuliert man aus der Glukoseaufnahme, der C_3 -Körperabgabe und einer vermehrten Glykogenolysetendenz, die Oxidations-

rate von Glukose, so scheint sie gegenüber den Gesunden deutlich eingeschränkt. Dies ist auch erklärlich, da der diabetische Muskel seinen Energiebedarf aus der Oxidation von Fettsäuren und Ketonkörpern deckt. Quantitative Aussagen über die Anteile der beiden Substrate an der Energiegewinnung ist mit den angewandten Techniken nicht möglich. Die Aufnahme der Ketonkörper war basal ungestört, sie nahm jedoch bei den Diabetikern unter Katecholamineinfluß bei gleichzeitig beschleunigter Lipolyse ab.

Somit ist die Stoffwechselsituation des diabetischen Muskels im akuten Insulinmangel durch folgende Zusammenhänge charakterisiert:

Die Oxidation von Glukose, sowie die Glykolyse werden durch die vermehrte Ketonkörper - und Fettsäureverwertung zurückgedrängt. Bei einer Steigerung der intrazellulären Triglyzerid-Lipolyse wie unter dem Metaproterenoleinfluß wird die Ketonkörperutilisation durch das vermehrte, intrazelluläre Anfallen von Fettsäuren limitiert. Da gleichzeitig der Glykogenabbau im akuten Insulinmangel vermehrt abläuft, wird die eingeschränkte Kapazität der Glykolyse überschritten und die aufgestaute freie Glukose ins Blut abgegeben.

Die gezeigten Veränderungen des diabetischen Muskelstoffwechsels unter erhöhtem Katecholaminantrieb dürften bei den aus der Klinik

bekannten Stoffwechselveränderungen mit Blutzuckeranstiegen während physiologischer Katecholaminfreisetzung, z.B. während muskulärer Tätigkeit, sowie Stresszuständen, eine Rolle spielen. Auch der starke Blutzuckeranstieg nach einer insulinbedingten Hypoglykämie dürfte teilweise auf diese Glukosefreisetzung aus dem Muskel zurückzuführen sein. In diesen Situationen trifft eine erhebliche Katecholaminfreisetzung mit hohem Muskelglykogengehalt zusammen. Ebenso läßt sich die diabetische Stoffwechselage bei Phäochromozytom durch die katecholaminbedingte Glukoseabgabe sowohl durch die Leber, als auch durch die Muskulatur erklären.

6. Literaturverzeichnis

1. Butterfield W.J.H. & Holling H.E.(1959)
Peripheral glucose metabolism in fasting control
subjects and diabetic patients.
Clin Sci 18, 147-174
2. Zampa G.A., Altilia F., Bracchetti D., Geminiani G.D.,
Borgatti E. & Odifreddi M.T. (1967)
Studies on peripheral glucose metabolism using the
experimental human forearm preparation.
Diabetologia 3, 35-46
3. Wahren J., Hagenfeldt L. & Felig P. (1975)
Splanchnic and leg exchange of glucose, amino acids
and free fatty acids during exercise in diabetes
mellitus.
J. Clin Invest 55, 1303-1314
4. Wroblewski, F., (1956)
Serum glutamic pyruvic transaminase in cardiac and
hepatic disease.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 91, 569
5. Karmen, A., (1955)
Transaminase activity in human blood.
J Clin. Invest., 34, 126
6. Schmidt, E. and F.W. Schmidt, (1963)
Enzymbestimmungen im Serum bei Leber-Erkrankungen.
Funktions-Muster als Hilfsmittel der Diagnose.
Enzym. Biol. Clin., 3, 1

7. Hausamen, T.U., Helger, R., Rick, W. and W. Gross, (1962)
Optimal conditions for the determination of serum
alkaline phosphatase by a new kinetic method.
Clin. Chem. Acta, 15, 241
8. Wicklmayr, M., Dietze, G., Czempel, H., Hepp, K.D.,
Böttger, J., Braun, S., Mehnert, H. und H.G. Henftling, (1973)
Human liver blood flow and metabolism under the in-
fluence of pharmacological doses of glucagon.
Europ. J. Clin. Invest., 3, 276
9. Eggstein, M. und F.H. Kreutz, (1966)
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe.
Klin. Wschr., 44, 262
10. Bergmeyer, H.U., Bernt, E., Schmidt, F. und H. Stark, (1970)
D-Glukose Bestimmung mit Hexokinase und Glukose-6-Phosphat-
Dehydrogenase
In: Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II,
Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1163
11. Gutmann J., Rachel V., & G. Bründel (1969)
Vergleichende Messungen mit neuen rheographischen und
plethysmographischen Durchblutungsmeßgeräten.
Elektromedizin 87 (Sonderausgabe)
12. Barbey K. & Barbey P. (1963)
Ein neuer Plethysmograph zur Messung der Extremitäten-
durchblutung.
Ztschr. f. Kreisl. Forsch. 52, 1129-1140

13. Duncombe, W.G., (1963)
The colorimetric microdetermination of long-chain fatty acids.
Biochem. J., 38, 7
14. Bergmeyer, H.U., (1970)
Methoden der enzymatischen Analyse
Verlag Chemie, Weinheim 1970
15. Eggstein, M. und F.H. Kreutz, (1966)
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe.
Klin. Wschr., 44, 262
16. Bergmeyer, H.U., Bernt, E., Schmidt, F. und H.Stark, (1970)
D-Glukose Bestimmung mit Hexokinase und Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase
In: Methoden der enzymatischen Analyse, Bd.II,
Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1163
17. Hohorst, H.J., (1970)
L- (+) - Lactat
In: Bergmeyer, H.U., Methoden der enzymatischen Analyse, Bd.II,
Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1425
18. Czok, R. und W.Lamprecht, (1970)
Pyruvat, Phosphoenolpyruvat und D-Glycerat-2-Phosphat
In: Bergmeyer, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse, Bd.II,
Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1407
19. Williamson, D.H., (1970)
L- Alanin
In: Bergmeyer, H.U., Methoden der enzymatischen Analyse, Bd.II,
Verlag Chemie, Weinheim, 1970, 1634

20. Williamson, D.H. und J. Mellanby, (1970)
β-Hydroxybutyrat
In: Bergmeyer, H.U., Methoden der enzymatischen Analyse, Bd.II,
Verlag Chemie, Weinheim, 1970, 1772
21. Mellanby, H. und D.H. Williamson, (1970)
Acetacetat
In: Bergmeyer, H.U., Methoden der enzymatischen Analyse, Bd.II,
Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1776
22. Kreyszig, E., (1967)
Statistische Methoden und ihre Anwendungen
Verlag Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen
23. Pette, D., (1971)
Metabolic differentiation of district muscle type at the
level of enzymatic organisation.
Advances in Experimental Medicine and Biology; 11, 33-51
24. Lilienthal J.L. & Zierler K.L. (1964)
Diseases of muscle.
Biochemical Disorders in Human Disease (ed.by R.H.S.
Thompson and E. King), pp. 598-656. Churchill, London
25. Mannes D.J. (1964)
Glycogen storage disease, type I. Control of Glycogen
Metabolism. Ciba Foundation Symposium (ed. by W.J. Whelan),
pp. 321-332. Churchill, London.
26. Rose I.A. & O'Connell (1964)
The role of glucose-6-phosphate in the regulation
of glucose metabolism in human erythrocytes.
J. Biol Chem 239, 12-21

27. Saha J., Lopez-Mondragon R. & Narahara H.T.(1968)
Effect of epinephrine on permeability to sugar and on
the production of free glucose in skeletal muscle.
J. Biol Chem 243, 521-527
28. Boumann P.R. & Dexmer W.(1960)
Effects of adrenaline on carbohydrate metabolism in
the isolated diaphragm of intact and adrenalectomized
rats as influenced by "nembutal" anaesthesia.
Acta Endocrinol 35, 541-550
29. Walaas O. & Walaas W.(1950)
Effect of epinephrine on rat diaphragm.
J. Biol Chem 187, 769-776
30. Corsi A., Midrio M. & Granata A.L.(1969)
In situ utilisation of glycogen and blood glucose by
skeletal muscle during tetanus.
Am J Physiol 216, 1534-1541
31. Villee C.A. & Hastings A.B.(1949)
The utilisation in vitro of C¹⁴-labeled acetate and
pyruvate by diaphragm muscle of rat.
J. Biol Chem 181, 131-139
32. Pearson O.H., Hsieh C.K., Dutort C.H. & Hastings A.B.(1949)
Metabolism of cardiac muscle: utilization of C¹⁴-labeled
pyruvate and acetate in diabetic rat heart and diaphragm
Am J Physiol 158, 261-268
33. Goodman M.N., Berger M. & Rudermann N.B.(1974)
Glucose metabolism in rat skeletal muscle at rest. Effect
of starvation, diabetes, ketone bodies and free fatty acids.
Diabetes 23, 881-888

34. Henning G., Löffler G. & Wieland O.H.(1975)
Active and inactive forms of pyruvatdehydrogenase in
skeletal muscle as related to the metabolic and functional
state of the muscle cell.
FEBS Lett 6, 142-145
35. Wieland O.H., Siess E., Schulze-Wethmar F.H., v. Funcke H.J.
& Winton B.(1971)
Active and inactive form of pyruvatedehydrogenase in rat
heart and kidney: effect of diabetes, fasting and refeeding
on pyruvatdehydrogenase interconversion.
Arch Biochem Biophys 143, 593-601
36. Randle P.J., Garland P.B., Hales C.N., Newsholme E.A.,
Denton R.M. & Pogson C.J.(1966)
Interactions of metabolism and the physiological role of
insulin.
Recent Prog Horm Res 22, 1-44
38. Reimer, F., Löffler, G., Gerbitz, K., a.O.H. Wieland
Zur Beeinflussung des muskulären Kohlenhydratstoffwechsels
durch Isoproterenol am Modell des hämoglobinfrei per-
fundierten Hinterbeins der Ratte.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 354, 1232-1233 ,(1973)
39. Hagenfeldt, L., a.J. Wahren
Human forearm muscle metabolism during exercise
II. Uptake, release and oxidation of individual free fatty
acids and glycerol
Scand.J. Clin. Lab. Invest. 21, 263-276,(1968)

40. Jato-Rodriguez I.I., Hudson A.J., (1974)
Triglyzeride Metabolism in Skeletal Muscle from Normal
and Dystrophic Mice.
Bioch. et Biophys. Acta, 348, 1-13, (1974)
42. Goodman M.N., et., N.B. Rudermann
Ketone-body metabolism in perfused skeletal muscle
Diabetes 21, Suppl 1, 343 , (1972)
43. Rudermann N.B., et M.N. Goodman
Inhibition of muscle acetoacetat utilization during
diabetic ketoacidosis.
Am. J. Physiol. 226, 136-143 , (1974)
44. Beatty, C.H., Peterson, R.D., Bocek, R.M., a. E.S. West
Acetoacetate and glucose uptake by diaphragm and skeletal
muscle from control and diabetic rats.
J. Biol. Chem. 234, 11-15, (1959)
45. Beatty, C.H., Marco, A., Peterson, R.D., Bocek, R.M., a.
E.S. West
Acetoacetic acid metabolism by skeletal muscle fibers from
control and diabetic rats.
J. Biol. Chem. 235, 2774-2777, (1960)
46. Owen, O.E., Markus, H., Sarshik, S., a. M. Mozolli
Relationship between plasma and muscle concentrations of
ketone bodies and free fatty acids in fed, starved and alloxan
diabetic states.
Bioch. J. 134, 499-506, (1973)

47. Karlsson, J.,
Lactate in Working Muscles after Prolonged Exercise
Acta physiol. scand. (1971), 82:123
48. Bondy P.K., Bloom W.L., Whitner V.S. & Farrar B.W. (1949)
Studies of the role of the liver in human carbohydrate
metabolism by the venous catheter technic. II. Patients
with diabetic ketosis, before and after administration of
insulin.
J. Clin Invest 28, 1126-1133
49. Carlston A., Hallgren B., Jagenberg R., Swanborg A. &
Werhø L. (1967) Arterio-hepatic venous differences of
free fatty acids and amino acids. Studies in patients
with diabetes and essential hypercholesterolemia, and in
healthy individuals.
Acta Med Scand 181, 199-207
50. Dietze G., Wicklmayr M., Hepp K.D., Böttger I., Dames I.
& Mehnert H. (1973) Hepatic glucose production and estima-
tion of glycogenolysis and gluconeogenesis in normal
and diabetic man.
Excerpta Medica, Intern. Congr. Series 280, 112
51. Zierler K.L. & Rabinowitz D. (1964)
Effect of very small concentrations of insulin on
forearm metabolism. Persistence of its action on
potassium and free fatty acids without its effect on glucose.
J. Clin Invest 43, 950-962.

7. ANHANG:

7.1. Tabellen der Einzelabnahmen

Tabelle 1 : Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen
von Glukose sowie Unterarmdurchblutung bei
juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$	DB
1	B.H.	A	1631	1630	1632	-	1631,0	3,1
		V	1723	1665	1703	-	1697,0	
2	S.I.	A	1414	1451	1440	-	1435,0	1,9
		V	1483	1480	1494	-	1485,7	
3	S.K.	A	1666	1670	1666	-	1667,3	4,2
		V	1688	1708	1681	-	1692,3	
4	N.U.	A	1848	1793	1892	-	1844,3	2,3
		V	1881	1906	1893	-	1893,3	
5	Z.G.	A	1340	1430	1355	-	1375,0	3,4
		V	1415	1489	1464	-	1456,0	
6	A.M.	A	894	892	804	905	898,8	3,7
		V	928	914	926	922	922,5	
7	S.H.	A	1909	1910	1929	1929	1919,3	3,1
		V	1951	1962	1955	1949	1954,3	
8	R.H.	A	1050	1053	1048	1052	1050,8	3,1
		V	1099	1095	1103	1103	1100,0	
9	B.H.	A	779	775	775	777	776,5	2,9
		V	803	803	807	802	803,8	
10	D.M.	A	1864	1864	1864	1864	1864,0	3,4
		V	1890	1891	1889	1890	1890,0	
11	K.C.	A	690	694	696	692	693,0	2,6
		V	719	723	725	720	721,8	
12	S.S.	A	763	773	775	769	770,0	2,8
		V	822	820	824	832	824,5	
13	S.J.	A	1225	1246	1226	1236	1233,3	3,3
		V	1287	1277	1226	1236	1256,5	
14	S.K.	A	918	908	923	931	920,0	2,6
		V	960	971	979	980	972,5	
15	K.H.	A	759	788	771	761	769,8	2,7
		V	775	779	772	786	778,0	
16	B.J.	A	449	445	452	462	452,0	3,1
		V	490	458	474	474	474,0	
17	S.M.	A	871	865	875	880	872,8	3,3
		V	903	919	928	904	913,5	

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$	DB
18	P.M.	A	1198	1212	1210	1203	1205,8	3,2
		V	1240	1238	1235	1231	1236,0	
19	K.J.	A	1190	1242	1215	1202	1212,3	2,6
		V	1283	1283	1313	1272	1287,8	
20	W.K.	A	1006	1060	1050	1040	1039,0	3,0
		V	1150	1090	1070	1090	1100,0	
21	B.H.	A	884	890	888	894	889,0	2,6
		V	890	910	915	920	908,8	
22	H.K.	A	1503	1508	1500	1492	1500,8	3,6
		V	1534	1557	1531	1567	1547,3	
23	N.I.	A	1500	1509	1503	1500	1503,0	2,7
		V	1511	1522	1525	1517	1518,8	

Tabelle 2 : Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen
von Laktat bei juvenilen Diabetikern im
akuten Insulinmangel

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
1	B.H.	A	41,2	41,2	41,2	-	41,2
		V	52,6	46,2	42,7	-	47,2
2	S.I.	A	52,6	53,3	56,9	-	54,3
		V	69,7	69,7	78,2	-	72,5
3	S.K.	A	41,2	44,8	45,5	-	43,9
		V	55,5	60,4	64,7	-	60,2
4	N.U.	A	59,3	66,2	73,5	-	66,3
		V	71,0	78,0	77,2	-	75,4
5	Z.G.	A	38,4	37,8	37,8	-	38,0
		V	57,2	59,5	49,7	-	55,4
6	A.M.	A	43,2	41,1	40,8	39,1	41,0
		V	52,0	59,1	55,0	56,3	55,6
7	S.H.	A	43,6	45,6	45,7	44,5	44,9
		V	58,7	59,3	54,9	51,0	56,0
8	R.H.	A	30,7	29,6	32,4	29,2	30,5
		V	38,4	37,5	37,1	38,4	37,8
9	B.H.	A	50,0	49,5	48,7	50,0	49,6
		V	67,8	69,0	71,0	66,9	68,7
10	D.M.	A	50,7	49,6	48,7	48,7	49,4
		V	65,5	64,1	67,3	63,9	65,2
11	K.C.	A	41,7	40,1	39,3	34,6	38,9
		V	72,7	70,3	80,8	76,1	75,0
12	S.S.	A	35,7	37,2	35,4	35,4	35,9
		V	61,4	63,6	63,6	62,7	62,8
13	S.J.	A	40,4	42,2	44,0	39,4	41,5
		V	48,3	47,3	48,3	45,4	47,3
14	S.K.	A	45,1	45,4	44,9	46,5	45,5
		V	58,9	60,4	58,0	57,9	58,8
15	K.H.	A	67,2	69,3	65,0	68,0	67,4
		V	74,6	76,5	75,3	76,7	75,8
16	B.J.	A	35,2	35,2	33,7	32,8	34,2
		V	62,0	57,6	61,5	62,0	60,8
17	S.M.	A	31,4	33,2	33,2	36,1	33,5
		V	51,5	53,3	53,0	54,1	53,0

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
18	P.M.	A	38,1	38,7	38,1	38,1	38,3
		V	50,8	54,7	52,8	52,2	52,6
19	K.J.	A	40,6	39,7	40,0	40,1	40,1
		V	73,7	70,9	66,6	69,3	70,1
20	W.K.	A	58,8	54,0	59,5	57,7	57,5
		V	77,5	81,0	79,1	80,6	79,5
21	B.H.	A	59,9	61,1	63,2	61,6	61,4
		V	78,5	74,8	78,3	76,2	77,0
22	H.K.	A	52,5	53,5	52,1	54,9	53,2
		V	64,0	66,3	64,1	64,6	64,8
23	N.I.	A	53,8	50,9	48,2	49,6	50,6
		V	61,5	64,9	62,1	60,7	62,3

Tabelle 3: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von
Pyruvat bei juvenilen Diabetikern im akuten
Insulinmangel

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
1	B.H.	A	2,4	-	-	-	2,4
		V	2,9	-	-	-	2,9
2	S.I.	A	3,6	3,8	-	-	3,7
		V	4,8	4,4	3,9	-	4,4
3	S.K.	A	3,7	2,9	3,7	-	3,4
		V	4,1	3,9	4,1	-	4,0
4	N.U.	A	2,5	2,7	3,3	-	2,8
		V	5,3	5,4	6,1	-	5,6
5	Z.G.	A	3,2	3,7	2,8	-	3,2
		V	4,6	4,8	4,7	-	4,7
6	A.M.	A	4,2	4,0	3,8	4,0	4,0
		V	4,6	4,9	4,7	4,7	4,7
7	S.H.	A	4,4	4,1	3,8	3,5	4,0
		V	4,9	4,9	4,6	5,6	5,0
8	R.H.	A	2,6	2,6	2,5	2,4	2,5
		V	3,5	3,4	3,8	3,7	3,6
9	B.H.	A	3,4	3,4	3,5	3,9	3,6
		V	4,6	5,0	5,2	5,4	5,0
10	D.M.	A	5,4	5,2	4,4	4,5	4,9
		V	6,2	5,7	5,1	4,6	5,4
11	K.C.	A	1,5	1,5	1,0	1,7	1,4
		V	4,0	4,4	3,8	3,9	4,0
12	S.S.	A	-	5,6	-	4,9	5,3
		V	-	5,8	-	5,5	5,6
13	S.J.	A	3,0	3,3	3,5	3,5	3,3
		V	3,1	3,5	3,8	3,7	3,5
14	S.K.	A	3,8	3,8	4,0	3,8	3,9
		V	6,1	4,8	5,9	5,6	5,6
15	K.H.	A	4,1	4,1	4,2	4,8	4,3
		V	4,5	4,8	5,3	5,2	5,0
16	B.J.	A	1,4	1,8	1,7	1,6	1,6
		V	1,5	1,9	1,9	1,7	1,8
17	S.M.	A	3,8	4,4	4,0	4,0	4,1
		V	5,1	4,7	5,0	4,7	4,9

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
18	P.M.	A	3,3	3,3	3,1	3,8	3,4
		V	6,3	6,1	5,6	5,6	5,9
19	K.J.	A	4,5	4,7	4,4	4,9	4,6
		V	4,6	5,0	5,1	5,2	5,0
20	W.K.	A	5,4	5,4	6,3	5,5	5,7
		V	7,7	6,1	7,0	6,9	6,9
21	B.H.	A	4,0	4,0	4,2	3,2	3,8
		V	7,3	6,5	7,6	8,3	7,4
22	H.K.	A	4,2	4,5	4,9	4,7	4,6
		V	4,4	4,9	5,6	5,1	5,0
23	N.I.	A	4,3	4,7	4,9	4,7	4,6
		V	4,5	5,0	5,1	5,1	4,9

Tabelle 4 : Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Alanin bei juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
1	B.H.	A	12,5	12,5	12,3	-	12,5
		V	13,5	15,3	13,6	-	14,1
2	S.I.	A	17,7	18,0	-	-	17,8
		V	20,5	22,8	22,5	-	21,9
3	S.K.	A	18,6	18,3	19,0	-	18,6
		V	22,1	23,2	25,3	-	23,5
4	N.U.	A	16,8	17,2	16,5	-	16,8
		V	26,2	25,0	24,2	-	25,1
5	Z.G.	A	16,0	16,8	16,0	-	16,3
		V	19,2	18,7	19,1	-	19,0
6	A.M.	A	22,7	18,5	19,1	20,2	20,1
		V	26,2	24,6	25,8	26,0	25,6
7	S.H.	A	15,0	14,4	13,8	13,2	14,1
		V	24,3	21,9	19,1	18,5	20,9
8	R.H.	A	12,9	13,8	12,5	12,5	12,9
		V	15,9	14,9	15,9	16,4	15,8
9	B.H.	A	19,1	20,0	18,8	17,8	18,9
		V	20,8	20,5	20,9	20,0	20,6
10	D.M.	A	15,8	17,7	18,5	14,5	16,6
		V	21,4	22,5	21,2	20,0	21,3
11	K.C.	A	11,0	11,8	12,5	11,5	11,7
		V	18,8	18,7	19,1	18,8	18,8
12	S.S.	A	14,0	12,6	13,6	13,4	13,4
		V	16,4	13,4	14,7	13,8	14,6
13	S.J.	A	16,1	14,5	14,7	16,3	15,4
		V	19,2	19,1	20,0	18,5	19,2
14	S.K.	A	14,8	12,9	11,0	12,0	12,7
		V	18,8	18,0	16,8	16,6	17,6
15	K.H.	A	16,8	16,1	15,1	15,4	15,9
		V	18,8	18,0	19,1	18,6	18,6
16	B.J.	A	12,6	13,0	13,7	12,0	12,8
		V	16,8	15,6	17,3	17,3	16,7
17	S.M.	A	7,7	7,9	6,8	7,7	7,6
		V	16,4	13,8	15,0	13,1	14,6

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
18	P.M.	A	17,6	16,3	16,8	17,0	16,9
		V	19,9	19,8	18,9	19,1	19,4
19	K.J.	A	15,7	14,8	15,4	17,2	15,8
		V	18,6	18,0	18,0	17,3	18,0
20	W.K.	A	14,7	16,6	16,9	16,0	16,0
		V	18,8	17,7	18,1	17,3	18,0
21	B.H.	A	15,7	17,5	16,6	16,8	16,6
		V	19,8	20,7	21,2	20,4	20,5
22	H.K.	A	16,6	16,2	15,6	16,9	16,3
		V	21,1	21,4	19,1	19,8	20,3
23	N.I.	A	18,6	18,1	18,5	19,5	18,7
		V	21,4	23,0	22,0	22,8	22,3

Tabelle 5 : Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von
Glyzerin bei juvenilen Diabetikern im akuten
Insulinmangel

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
1	B.H.	A	5,7	5,3	5,3	-	5,5
		V	6,5	7,0	7,5	-	7,0
2	S.I.	A	5,3	4,1	-	-	4,7
		V	5,4	4,2	4,8	-	4,8
3	S.K.	A	14,1	13,7	13,6	-	13,8
		V	14,5	14,5	14,6	-	14,5
4	N.U.	A	8,3	8,7	8,5	-	8,5
		V	8,4	8,8	8,6	-	8,6
5	Z.G.	A	4,4	4,0	4,6	-	4,3
		V	5,5	6,2	6,3	-	6,0
6	A.M.	A	4,2	4,0	3,7	3,5	3,8
		V	4,7	5,4	5,4	4,9	5,1
7	S.H.	A	14,1	14,2	14,3	14,3	14,2
		V	13,8	13,9	13,6	13,9	13,8
8	R.H.	A	11,8	12,0	11,5	11,0	11,6
		V	13,2	13,0	13,0	13,1	13,1
9	B.H.	A	6,3	4,8	4,6	5,1	5,2
		V	6,5	6,7	6,3	5,9	6,4
10	D.M.	A	9,2	10,3	9,3	9,8	9,7
		V	10,0	11,2	11,3	10,9	10,8
11	K.C.	A	12,7	13,7	12,9	11,2	12,6
		V	13,7	14,1	13,7	13,6	13,8
12	S.S.	A	10,6	10,1	11,1	11,4	10,8
		V	13,3	13,4	13,5	13,3	13,3
13	S.J.	A	7,8	7,2	6,5	5,9	6,8
		V	8,4	7,6	6,9	6,6	7,4
14	S.K.	A	7,2	7,7	6,3	7,1	7,1
		V	9,0	9,8	8,6	8,5	9,0
15	K.H.	A	8,6	9,0	6,7	6,9	7,8
		V	11,2	11,4	9,8	9,2	10,4
16	B.J.	A	6,1	5,7	5,3	5,8	5,7
		V	7,7	8,1	7,9	7,8	7,9
17	S.M.	A	4,4	4,2	4,6	5,0	4,5
		V	5,7	6,1	6,1	5,9	6,0

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
18	P.M.	A	9,6	9,9	9,9	9,7	9,8
		V	11,1	10,9	10,8	10,2	10,7
19	K.J.	A	12,5	11,7	10,3	9,0	10,9
		V	13,4	14,3	13,3	12,5	13,3
20	W.K.	A	9,8	10,2	10,0	11,5	10,4
		V	12,3	11,8	11,8	13,1	12,3
21	B.H.	A	10,2	7,3	6,5	7,1	7,8
		V	12,6	13,2	11,9	11,6	12,3
22	H.K.	A	11,6	13,1	11,6	12,1	12,1
		V	14,0	13,9	14,1	12,9	13,7
23	N.I.	A	6,9	6,5	6,3	6,3	6,5
		V	8,8	8,3	7,9	8,8	8,5

Tabelle 6 : Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen der
nicht veresterten Fettsäuren bei juvenilen
Diabetikern im akuten Insulinmangel

Nr.	Name		O	10	20	30	$\bar{x}$
1	B.H.	A	46,1	-	-	-	46,1
		V	45,4	45,3	-	-	45,3
2	S.I.	A	34,3	34,3	-	-	34,3
		V	25,7	27,1	24,4	-	25,7
3	S.K.	A	38,9	40,3	43,6	-	40,9
		V	52,1	50,2	51,5	-	51,3
4	N.U.	A	52,8	52,1	49,5	-	51,5
		V	56,8	54,1	53,5	-	54,8
5	Z.G.	A	31,7	31,7	31,7	-	31,7
		V	25,1	27,7	24,4	-	25,7
6	A.M.	A	71,9	70,6	68,6	69,3	70,1
		V	69,3	68,6	67,3	66,7	68,0
7	S.H.	A	126,7	130,7	132,0	132,7	130,5
		V	120,1	114,8	118,1	114,2	116,8
8	R.H.	A	85,8	83,8	83,8	82,5	84,0
		V	71,9	69,3	73,9	68,6	70,9
9	B.H.	A	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-
10	D.M.	A	91,1	91,7	89,8	86,5	89,8
		V	91,1	89,8	85,8	84,5	87,8
11	K.C.	A	109,6	105,6	108,9	104,3	107,1
		V	100,3	98,3	101,0	93,1	98,2
12	S.S.	A	66,0	63,4	63,4	69,3	65,5
		V	85,8	89,1	91,7	88,4	88,8
13	S.J.	A	103,0	91,7	89,1	80,5	91,1
		V	89,1	77,9	73,9	61,4	75,6
14	S.K.	A	81,8	81,8	81,2	82,5	81,8
		V	81,2	82,5	81,8	79,9	81,3
15	K.H.	A	79,2	73,9	70,6	57,4	70,3
		V	78,5	71,9	68,6	61,4	70,1
16	B.J.	A	58,7	56,8	53,5	54,8	55,9
		V	56,1	53,5	51,5	54,1	53,8
17	S.M.	A	38,9	42,2	42,9	42,2	41,6
		V	35,0	37,6	39,6	39,6	38,0

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
18	P.M.	A	74,6	70,0	72,6	73,3	72,6
		V	91,1	88,4	91,7	90,4	90,4
19	K.J.	A	101,6	95,0	91,1	79,9	91,9
		V	103,0	97,7	97,7	85,1	95,9
20	W.K.	A	69,3	68,0	67,3	71,9	69,1
		V	66,0	64,7	63,4	68,0	65,5
21	B.H.	A	79,2	64,7	57,4	60,7	65,5
		V	76,6	63,4	54,1	59,4	63,4
22	H.K.	A	148,5	152,5	152,5	151,1	151,1
		V	153,8	148,5	149,2	153,1	151,1
23	N.I.	A	75,9	81,2	79,9	81,2	79,5
		V	80,5	89,8	87,8	91,7	87,4

Tabelle 7 : Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von β -Hydroxybutyrat bei juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel

Nr.	Name		O	10	20	30	$\bar{x}$
1	B.H.	A	139,1	-	-	-	139,1
		V	121,2	123,1	125,5	-	123,3
2	S.I.	A	103,4	99,7	-	-	101,5
		V	63,4	62,2	63,4	-	63,0
3	S.K.	A	73,6	73,5	73,9	-	73,7
		V	64,3	66,8	63,5	-	64,9
4	N.U.	A	133,8	127,3	121,2	-	127,4
		V	106,9	108,6	111,4	-	108,9
5	Z.G.	A	91,6	93,1	90,8	-	91,8
		V	78,7	77,4	81,9	-	79,3
6	A.M.	A	30,1	34,3	39,6	36,6	35,2
		V	23,2	28,3	28,6	28,7	27,2
7	S.H.	A	288,3	295,4	289,0	295,7	292,1
		V	227,2	233,9	231,0	232,3	231,1
8	R.H.	A	25,5	27,0	28,5	28,0	27,3
		V	13,6	12,0	14,9	13,7	13,6
9	B.H.	A	28,9	31,9	29,2	30,6	30,1
		V	21,9	22,0	23,5	21,9	22,3
10	D.M.	A	107,7	111,4	115,9	114,8	112,5
		V	95,9	92,4	98,1	99,2	96,4
11	K.C.	A	27,2	29,0	28,1	25,1	27,3
		V	20,3	18,9	20,5	21,2	20,2
12	S.S.	A	4,5	4,0	3,8	4,2	4,1
		V	4,1	3,8	3,5	3,6	3,8
13	S.J.	A	88,0	83,5	86,4	77,4	83,8
		V	78,1	76,2	76,2	68,2	74,6
14	S.K.	A	58,9	57,9	47,0	50,2	53,5
		V	40,0	47,4	38,1	40,0	41,4
15	K.H.	A	29,4	30,7	28,8	24,3	28,3
		V	22,4	24,3	21,1	19,5	21,8
16	B.J.	A	22,4	24,3	23,7	19,9	22,6
		V	17,9	16,4	19,1	16,3	17,4
17	S.M.	A	22,4	22,3	23,6	22,4	22,7
		V	17,2	14,7	15,9	16,0	16,0

Nr.	Name		O	10	20	30	$\bar{x}$
18	P.M.	A	44,3	45,0	46,6	47,5	45,8
		V	36,4	36,3	36,4	38,4	36,9
19	K.J.	A	77,8	77,4	79,7	77,8	78,2
		V	64,3	63,4	66,2	66,2	65,0
20	W.K.	A	52,5	52,2	58,2	61,4	56,1
		V	44,2	45,4	50,6	50,6	47,7
21	B.H.	A	34,2	37,4	30,4	38,1	35,0
		V	19,8	21,8	20,8	23,0	21,4
22	H.K.	A	110,9	110,9	111,8	115,3	112,2
		V	100,8	101,2	100,8	103,9	101,6
23	N.I.	A	9,6	9,6	9,4	9,1	9,4
		V	7,7	8,4	8,3	8,4	8,2

Tabelle 8 : Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen
von Acetacetat bei juvenilen Diabetikern
im akuten Insulinmangel

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
1	B.H.	A	54,0	-	-	-	54,0
		V	33,3	-	-	-	33,3
2	S.I.	A	25,1	28,9	-	-	27,0
		V	17,6	16,9	15,1	-	16,5
3	S.K.	A	29,5	30,1	32,6	-	30,7
		V	22,0	23,2	23,2	-	22,8
4	N.U.	A	32,5	34,5	34,6	-	33,9
		V	26,0	26,2	25,0	-	25,8
5	Z.G.	A	28,8	29,8	28,4	-	29,0
		V	22,7	20,2	21,6	-	21,5
6	A.M.	A	12,0	12,2	12,7	13,0	12,5
		V	5,1	5,4	3,8	4,4	4,7
7	S.H.	A	67,8	63,4	61,4	69,8	65,6
		V	51,2	54,4	48,0	62,7	54,1
8	R.H.	A	13,6	14,5	14,1	14,1	14,1
		V	7,7	6,7	7,0	8,4	7,5
9	B.H.	A	13,4	13,3	13,0	13,9	13,4
		V	8,6	9,3	8,7	7,2	8,5
10	D.M.	A	46,9	43,9	47,8	49,1	46,9
		V	32,8	35,1	38,0	38,6	36,1
11	K.C.	A	12,2	13,2	12,1	13,4	12,7
		V	5,1	4,9	5,2	5,8	5,2
12	S.S.	A	-	4,4	-	4,8	4,6
		V	-	1,9	-	1,7	1,8
13	S.J.	A	28,2	27,8	27,8	28,6	28,1
		V	17,0	16,1	17,2	17,9	17,0
14	S.K.	A	15,6	15,7	16,1	17,0	16,1
		V	8,1	6,4	8,9	9,0	8,1
15	K.H.	A	12,3	13,3	14,5	13,1	13,3
		V	7,4	6,4	8,9	8,1	7,7
16	B.J.	A	4,4	5,1	4,8	4,3	4,6
		V	2,9	3,3	3,8	2,8	3,2
17	S.M.	A	14,0	15,5	15,2	14,8	14,9
		V	5,6	7,5	5,9	6,2	6,3

Nr.	Name		0	10	20	30	$\bar{x}$
18	P.M.	A	17,9	17,4	17,4	16,8	17,4
		V	16,5	15,6	16,7	16,6	16,3
19	K.J.	A	24,9	26,2	23,1	25,2	24,8
		V	13,4	13,4	11,9	12,7	12,9
20	W.K.	A	33,9	48,6	48,6	46,1	44,3
		V	17,9	23,0	21,8	23,0	21,4
21	B.H.	A	14,3	15,0	14,1	14,8	14,6
		V	9,3	9,7	9,6	9,6	9,6
22	H.K.	A	37,2	36,1	35,1	37,0	36,4
		V	24,8	23,1	22,7	24,1	23,7
23	N.I.	A	31,0	32,9	33,6	33,0	32,6
		V	23,7	23,0	21,4	21,9	22,5

Tabelle 9 : Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Sauerstoff bei juvenilen Diabetikern im akuten Insulinmangel

Nr.	Name		O	10	20	30	$\bar{x}$
1	B.H.	A	852	843	861	-	852
		V	549	-	-	-	549
2	S.I.	A	861	-	-	-	861
		V	513	-	-	-	513
3	S.K.	A	834	-	-	-	834
		V	526	-	-	-	526
5	Z.G.	A	878	-	-	-	878
		V	575	-	-	-	575
6	A.M.	A	781	785	790	794	788
		V	477	486	464	468	478
12	S.S.	A	865	843	-	-	854
		V	464	477	-	-	471
13	S.J.	A	848	857	852	-	852
		V	499	491	504	-	498
14	S.K.	A	763	772	763	759	764
		V	464	468	446	477	464
15	K.H.	A	901	906	897	906	903
		V	577	548	575	567	567
16	B.J.	A	843	848	848	852	848
		V	433	437	437	437	436
18	P.M.	A	848	857	861	857	856
		V	593	580	571	558	578
19	K.J.	A	901	906	897	906	903
		V	620	593	620	611	611
20	W.K.	A	870	874	861	866	868
		V	607	620	638	616	620
21	B.H.	A	843	843	874	749	827
		V	544	535	535	553	542
22	H.K.	A	910	923	915	910	915
		V	580	544	571	597	573

Tabelle 10: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Glukose sowie Unterarmdurchblutung bei Stoffwechselgesunden vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion					
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20 Min.	
1	A	531	529	533	533	533	525	523	529	531	
	V	458	458	454	462	458,0	482	502	507	496	
	DB					2,5	2,6	2,7	3,0	4,2	
2	A	462	466	460	462	462,5	458	452	453	458	
	V	428	424	416	428	424,0	444	448	448	444	
	DB					2,9	3,7	5,1	4,7	4,9	
3	A	535	533	537	525	532,5	521	523	531	515	
	V	479	480	483	472	478,5	469	488	495	488	
	DB					2,0	2,4	2,6	2,8	3,5	
4	A	432	430	425	436	430,8	440	431	435	438	
	V	409	401	394	402	401,5	425	420	425	426	
	DB					3,0	3,0	3,5	4,1	6,1	
5	A	469	465	463	465	465,5	467	463	461	463	
	V	437	438	432	434	435,3	440	450	450	457	
	DB				2,9	3,2	3,8	3,9	4,6		
6	A	470	478	470	478	474,0	468	462	460	456	
	V	427	422	422	418	422,3	424	446	438	438	
	DB					3,0	4,2	4,1	4,3	4,2	
$\bar{x}$	A	483,2	483,5	481,3	483,2	482,8	479,8	475,7	478,2	476,8	
	SEM	16,7	16,4	18,1	15,6	16,7	14,3	15,7	16,8	15,1	
$\bar{x}$	V	439,7	437,2	433,5	436,0	436,6	447,3	459,0	460,5	458,2	
	SEM	10,2	11,5	12,7	10,8	11,3	9,6	12,4	13,4	11,5	
$\bar{x}$	DB					2,7	3,2	3,6	3,8	4,6	
	SEM					0,2	0,3	0,4	0,3	0,4	

Tabelle 11: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Laktat bei Stoffwechselgesunden vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion				
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20 Min.
1	K.D. A	49,7	42,0	44,9	36,6	43,3	48,1	34,6	44,4	43,3
	V	69,8	70,5	71,5	74,0	71,5	185,0	177,7	171,5	133,7
2	N.D. A	38,1	44,5	38,5	39,2	40,1	40,3	41,2	42,7	44,0
	V	52,7	50,8	54,7	54,5	53,2	50,2	60,4	59,6	60,4
3	S.F. A	38,0	39,0	36,7	36,0	37,4	41,3	38,1	38,9	34,8
	V	49,0	44,4	47,9	53,7	48,7	52,4	58,8	54,0	53,5
4	S.R. A	45,0	44,4	33,5	32,4	38,8	42,2	32,8	30,3	40,6
	V	56,1	53,4	51,2	47,9	52,2	54,7	71,0	67,8	65,0
5	B.T. A	41,8	35,4	38,7	42,0	39,5	41,6	36,6	33,9	38,3
	V	56,6	50,2	52,7	51,2	52,7	61,2	65,5	70,8	69,3
6	H.R. A	32,0	31,6	32,8	33,5	32,5	32,2	33,5	30,1	25,0
	V	49,2	49,9	52,2	50,0	50,3	57,2	59,9	55,2	52,7
	$\bar{x}$ A	40,7	39,5	37,5	36,7	38,6	40,9	36,1	36,7	37,7
	SEM	2,5	2,1	1,8	1,5	1,5	2,1	1,3	2,5	2,9
	$\bar{x}$ V	55,5	53,2	55,0	55,2	54,8	76,8	82,2	79,8	72,4
	SEM	3,1	3,7	3,4	3,9	3,4	21,7	19,2	18,5	12,5

Tabelle 12 : Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Pyruvat bei Stoffwechselgesunden vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion					
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20	Min.
1	K.D. A V	0,4 1,0	0,6 1,0	0,6 0,8	0,5 0,8	0,4 0,6	0,6 0,6	0,6 0,7	0,4 0,6	0,4 0,5	
2	N.D. A V	2,2 3,6	2,2 3,4	2,2 3,7	2,2 3,4	2,3 3,0	2,3 2,5	2,2 2,9	1,6 2,4	1,6 2,6	
3	S.F. A V	3,1 4,2	3,1 4,0	3,0 3,9	3,0 4,1	2,9 4,4	2,7 4,2	2,4 4,4	2,6 4,3	2,7 4,6	
4	S.R. A V	2,6 2,9	2,6 2,8	2,7 2,8	2,6 2,8	2,6 2,8	2,5 2,8	1,8 2,4	2,3 2,7	1,9 2,3	
5	B.T. A V	- -	- -	- -	2,6 2,9	2,6 2,9	1,9 3,1	3,0 3,3	3,4 3,2	2,7 3,3	
6	H.R. A V	1,9 3,1	1,7 3,0	1,5 3,1	1,7 3,1	1,9 3,1	0,8 2,4	2,4 2,7	0,7 3,1	0,7 1,8	
	$\bar{x}$ A	2,0	2,0	2,0	2,1	2,1	2,0	2,1	1,8	1,7	
	SEM	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,5	0,4	
	$\bar{x}$ V	3,0	2,8	2,9	2,9	2,8	2,6	2,7	2,7	2,5	
	SEM	0,5	0,5	0,6	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	

Tabelle 13: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Alanin bei Stoffwechselgesunden vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion					
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20 Min.	
1	K.D. A	15,9	16,7	15,6	16,2	16,8	16,1	15,8	17,5	17,7	
	V	19,7	20,6	19,3	19,8	19,5	21,1	20,4	20,7	20,2	
2	N.D. A	17,9	16,8	20,2	18,6	19,3	19,0	19,3	20,0	18,5	
	V	22,7	23,6	22,2	23,1	23,7	26,5	24,1	23,2	21,8	
3	S.F. A	11,5	10,0	10,8	11,0	11,8	12,0	11,3	10,9	11,6	
	V	12,8	16,4	14,9	14,7	14,7	14,1	15,0	15,7	13,1	
4	S.R. A	18,8	18,1	17,4	18,1	18,2	19,8	18,1	16,1	15,9	
	V	24,3	25,7	24,2	24,7	24,6	23,2	22,1	20,5	19,2	
5	B.T. A	18,4	17,8	14,7	16,6	15,5	16,8	14,3	16,0	15,5	
	V	22,5	24,1	22,1	22,3	20,4	19,2	18,7	19,4	18,2	
6	H.R. A	15,4	14,5	13,9	14,6	14,4	13,6	15,2	13,1	13,8	
	V	18,2	18,5	18,2	18,2	17,9	14,9	16,1	14,8	15,4	
	$\bar{x}$ A	16,3	15,7	15,4	15,9	16,0	16,2	15,7	15,6	15,5	
	SEM	1,1	1,2	1,3	1,1	1,1	1,2	1,2	1,3	1,0	
	$\bar{x}$ V	20,0	21,5	20,2	20,4	20,1	19,8	19,4	19,0	18,0	
	SEM	1,7	1,5	1,4	1,5	1,5	2,0	1,4	1,3	1,3	

Tabelle 14 : Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Glycerin bei Stoffwechselgesunden vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion				
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20 Min.
1	K.D. A	16,9	15,6	13,7	15,0	13,7	11,4	11,8	11,5	10,7
	V	17,4	17,2	15,2	16,1	14,6	12,7	11,9	12,4	12,1
2	N.D. A	10,1	10,0	10,6	10,0	9,4	8,7	7,4	6,9	6,3
	V	14,2	12,5	11,0	12,1	10,7	9,0	8,6	8,3	7,5
3	S.F. A	7,6	7,9	7,9	7,8	8,0	8,1	7,5	7,9	7,6
	V	8,1	8,3	8,2	8,2	8,1	8,7	7,9	7,9	8,3
4	S.R. A	9,7	8,3	8,8	8,8	8,6	9,2	8,6	8,9	9,8
	V	10,0	9,8	9,4	9,6	9,2	9,5	9,0	9,9	10,0
5	B.T. A	8,4	8,9	8,6	8,9	9,7	10,2	10,6	10,6	9,7
	V	9,7	10,4	9,7	9,9	9,9	10,7	11,1	11,0	10,4
6	H.R. A	8,4	9,2	8,3	8,3	7,1	7,3	7,7	7,1	6,8
	V	9,7	11,5	12,5	11,2	11,1	8,8	8,6	8,4	8,8
	$\bar{x}$	10,2	10,0	9,6	9,8	9,4	9,1	8,9	8,8	8,5
	SEM	1,4	1,2	0,9	1,1	0,9	0,6	0,8	0,8	0,7
	$\bar{x}$	11,5	11,6	11,0	11,2	10,6	9,9	9,5	9,6	9,5
	SEM	1,4	1,3	1,0	1,1	0,9	0,6	0,7	0,7	0,7

Tabelle 15: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen der nicht veresterten Fettsäuren bei Stoffwechselgesunden vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion				
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20 Min.
1	K.D. A V	108,2 112,9	110,2 118,8	97,7 102,3	99,0 105,3	79,9 87,1	81,8 95,7	85,1 95,7	88,4 94,4	93,1 99,0
2	N.D. A V	64,7 79,9	70,6 83,8	66,0 78,5	65,7 77,4	61,4 67,3	54,8 61,4	54,8 55,4	52,1 52,8	45,5 45,9
3	S.F. A V	48,8 58,7	52,1 58,7	56,8 65,3	53,3 61,2	55,4 62,0	59,4 61,4	60,1 60,7	62,7 71,3	61,4 66,0
4	S.R. A V	85,8 89,8	87,1 89,8	89,8 89,8	86,6 89,1	83,8 87,1	89,1 89,8	77,9 82,5	77,9 83,2	79,2 80,1
5	B.T. A V	79,2 79,9	80,5 77,9	82,5 78,5	81,2 79,4	82,5 81,2	102,3 86,5	104,3 85,8	100,3 84,5	97,7 99,3
6	H.R. A V	44,9 50,2	51,5 53,5	47,5 51,5	46,5 50,8	42,2 48,2	46,9 42,2	48,2 39,6	44,9 42,2	46,9 40,9
	$\bar{x}$ A SEM	71,9 9,8	75,3 9,2	73,4 8,0	72,1 8,3	67,5 7,0	72,4 8,9	71,7 8,7	71,1 8,8	70,6 9,3
	$\bar{x}$ V SEM	78,5 9,1	80,4 9,6	77,7 7,3	77,2 7,9	72,2 6,4	72,8 8,6	70,0 8,7	71,4 8,2	71,9 10,4

Tabelle 16: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von β -Hydroxybutyrat bei Stoffwechselgesunden vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion				
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20 Min.
1	K.D. A	8,2	9,1	11,0	9,6	10,3	9,4	9,0	9,8	9,6
	V	7,6	8,9	10,4	9,2	10,0	9,2	8,7	8,8	9,2
2	N.D. A	3,9	4,3	4,5	4,1	3,8	4,0	3,8	3,8	4,0
	V	3,1	3,2	3,0	2,8	2,1	1,9	2,5	3,4	2,5
3	S.F. A	3,1	3,1	2,9	3,2	3,4	3,4	3,6	3,6	3,7
	V	3,0	2,9	2,7	2,9	3,1	2,0	2,0	2,4	3,3
4	S.R. A	6,3	4,5	4,8	5,4	6,0	5,2	5,2	5,7	5,6
	V	4,4	3,2	2,6	3,2	2,6	3,2	4,2	3,3	3,6
5	B.T. A	9,1	10,2	9,1	9,7	10,4	9,0	10,1	10,3	10,9
	V	6,1	7,8	7,6	7,8	9,6	6,9	9,3	8,2	9,1
6	H.R. A	11,1	9,6	10,0	10,9	13,1	10,9	11,5	11,0	11,3
	V	8,0	6,3	5,9	6,6	6,1	7,7	6,0	6,8	7,3
	$\bar{x}$ A	6,9	6,8	7,0	7,2	7,8	7,0	7,2	7,3	7,5
	SEM	1,3	1,3	1,4	1,4	1,6	1,3	1,4	1,4	1,4
	$\bar{x}$ V	5,4	5,4	5,4	5,4	5,6	5,3	5,5	5,5	5,8
	SEM	0,9	1,1	1,3	1,1	1,5	1,2	1,3	1,1	1,2

Tabelle 17: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Acetacetat bei Stoffwechsel-
gesunden vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion				
		-30	-20	-10		2,5	5	10	20 Min.	
1	K.D. A	10,4	10,0	10,8	6,8	9,5	7,0	7,0	6,5	7,1
	V	4,4	3,7	5,8	6,0	5,0	3,0	2,8	2,9	3,3
2	N.D. A	4,2	4,5	3,9	3,5	4,0	3,6	3,7	2,7	2,5
	V	3,6	3,5	3,2	2,5	3,2	2,9	3,0	1,9	1,9
3	S.F. A	4,8	4,7	4,9	5,1	4,9	4,7	5,6	5,6	6,4
	V	2,8	2,8	2,9	3,1	2,9	2,5	3,5	4,1	4,6
4	S.R. A	1,7	1,6	1,5	1,7	1,6	2,0	1,8	2,0	2,3
	V	1,3	1,3	1,3	1,2	1,3	1,5	1,3	1,3	1,7
5	B.T. A	-	-	-	9,9	9,9	12,3	13,6	14,5	13,6
	V	-	-	-	3,5	3,5	3,9	4,4	5,7	8,9
6	H.R. A	8,2	8,2	8,2	9,4	8,5	9,5	11,8	11,5	12,0
	V	3,1	3,4	3,8	3,5	3,4	4,9	6,4	5,1	6,4
$\bar{x}$	A	5,8	5,8	5,8	6,0	6,4	6,5	7,2	7,1	7,3
SEM		1,5	1,5	1,6	1,3	1,4	1,6	1,9	2,0	1,9
$\bar{x}$	V	3,0	2,9	3,4	3,3	3,2	3,2	3,6	3,5	4,3
SEM		0,5	0,4	0,7	0,6	0,5	0,5	0,7	0,7	1,0

Tabelle 18: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Glukose sowie Unterarmdurchblutung bei juvenilen Diabetikern vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion					20 Min.
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20	
1	A	1050	1053	1048	1050,8	1052	1045	1049	1050	1051	
	R.H. V DB	1099	1095	1103	1100,0 3,1	1103	1133 4,1	1127 4,2	1123 4,2	1120 4,5	
2	A	779	775	775	776,5	775	773	770	773	775	
	B.H. V DB	803	803	807	803,8 2,9	802	825 4,0	820 4,2	821 4,2	820 4,7	
3	A	1864	1868	1864	1865,0	1864	1867	1763	1760	1760	
	D.M. V DB	1890	1891	1889	1890,0 3,4	1890	1939 4,5	1942 4,5	1940 4,7	1930 5,3	
4	A	690	694	696	693,0	692	698	696	700	694	
	K.C. V DB	719	723	725	721,8 2,6	720	779 3,4	780 3,6	775 3,7	769 4,1	
5	A	763	773	775	770,0	769	779	777	775	765	
	S.S. V DB	822	820	824	824,5 2,8	832	854 4,2	862 4,2	860 4,2	855 5,3	
6	A	1909	1910	1929	1919,3	1929	1929	1969	1939	1950	
	S.H. V DB	1951	1962	1955	1954,3 3,1	1949	1999 4,1	2211 4,4	2100 4,7	2070 4,6	
$\bar{x}$		1175,8	1178,8	1181,2	1180,5	1180,5	1181,8	1170,7	1166,2	1165,8	
SEM		230,3	230,1	231,6	232,0	231,0	231,7	226,8	222,7	224,9	
$\bar{x}$		1214,0	1215,7	1217,2	1216,0	1216,0	1254,8	1290,3	1269,8	1260,7	
SEM		229,6	230,7	229,0	228,7	229,5	231,6	255,9	243,2	239,7	
$\bar{x}$					3,0		4,1	4,2	4,3	4,8	
SEM					0,1		0,1	0,1	0,2	0,2	

Tabelle 19: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Laktat bei juvenilen Diabetikern vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion				
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20 Min.
1	R.H. V	30,7 38,4	29,6 37,7	32,4 37,1	30,5 37,9	29,2 38,4	28,8 38,7	30,3 37,6	27,7 44,7	27,6 47,9
2	B.H. V	50,0 67,8	49,5 68,9	48,7 71,0	49,6 68,6	50,0 66,9	51,6 69,7	50,1 70,8	48,4 68,0	49,4 65,9
3	D.M. V	50,7 65,5	49,5 64,1	48,7 67,3	49,4 65,2	48,7 63,9	45,9 66,6	45,1 67,3	45,1 65,1	47,5 66,7
4	K.C. V	41,7 72,7	40,1 69,9	39,3 80,8	38,9 74,9	34,6 76,1	44,2 78,0	40,5 80,4	40,5 77,0	38,7 71,5
5	S.S. V	35,7 61,4	37,2 63,6	35,4 63,6	35,9 62,8	35,4 62,7	36,9 62,0	37,7 65,5	35,8 60,5	34,8 61,0
6	S.H. V	43,6 58,7	45,6 59,3	45,7 54,7	44,9 56,0	44,5 51,1	42,4 56,8	46,3 55,2	42,9 55,0	45,0 54,6
	$\bar{x}$ SEM	42,1 3,2	41,9 3,2	41,7 2,9	41,5 3,1	40,4 3,5	41,6 3,2	41,7 2,9	40,1 3,0	40,5 3,4
	$\bar{x}$ SEM	60,7 4,9	60,6 4,8	62,4 6,2	60,9 5,3	59,9 5,4	62,0 5,5	62,8 6,0	61,7 4,5	61,3 3,5

Tabelle 20: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Pyruvat bei juvenilen Diabetikern vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion				
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20 Min.
1	R.H. A V	2,6 3,5	2,6 3,4	2,5 3,8	2,5 3,6	2,4 3,7	2,5 3,5	2,6 3,8	2,7 3,3	2,4 3,2
2	B.H. A V	3,4 4,6	3,4 5,1	3,5 5,2	3,6 5,1	3,9 5,4	3,7 5,1	3,6 5,1	3,6 5,3	3,1 5,1
3	D.M. A V	5,4 6,2	5,2 5,7	4,4 5,1	4,9 5,4	4,5 4,6	4,5 5,2	4,6 5,4	3,4 3,6	4,0 4,4
4	K.C. A V	1,5 4,0	1,5 4,4	1,0 3,8	1,4 4,0	1,7 3,9	1,5 3,6	1,3 3,5	0,6 3,2	0,6 3,3
5	S.S. A V	5,1 5,8	5,6 5,8	4,5 5,1	5,0 5,6	4,9 5,5	3,9 4,8	4,0 5,8	4,7 5,7	4,2 5,9
6	S.H. A V	4,4 4,9	4,1 4,9	3,8 4,6	4,0 5,0	3,5 5,6	3,8 5,1	3,9 5,8	4,2 5,6	2,7 5,4
	$\bar{x}$ SEM	3,7 0,6	3,7 0,6	3,3 0,5	3,6 0,6	3,5 0,5	3,3 0,4	3,4 0,5	3,2 0,6	2,8 0,5
	$\bar{x}$ SEM	4,8 0,4	4,9 0,4	4,6 0,3	4,8 0,3	4,8 0,3	4,6 0,3	4,9 0,4	4,4 0,5	4,6 0,5

Tabelle 21: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Alanin bei juvenilen Diabetikern vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion					
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20 Min.	
1	R.H. A V	12,9 15,9	13,8 14,9	12,5 15,9	12,9 15,8	12,5 16,4	12,8 15,7	14,0 15,7	14,1 15,2	11,9 14,8	
2	B.H. A V	19,1 20,8	20,0 20,5	18,8 20,9	18,9 20,6	17,8 20,0	17,1 19,2	17,4 19,6	17,9 19,9	17,3 19,3	
3	D.M. A V	15,8 21,4	17,7 22,5	18,5 21,2	16,6 21,3	14,5 20,0	11,0 18,2	14,8 17,2	15,0 16,7	11,6 17,0	
4	K.C. A V	11,0 18,8	11,8 18,7	12,5 19,1	11,7 18,8	11,5 18,8	11,5 18,8	10,1 18,0	10,1 17,7	9,5 17,3	
5	S.S. A V	14,0 16,4	12,6 13,4	13,6 14,7	13,4 14,6	13,4 13,8	14,1 15,4	13,1 15,4	12,8 15,6	12,7 16,0	
6	S.H. A V	15,0 19,3	14,4 19,9	13,8 19,1	14,1 19,2	13,2 18,5	13,4 18,9	14,7 19,7	14,7 20,4	15,0 23,6	
	$\bar{x}$ SEM	14,6 1,1	15,1 1,3	15,0 1,2	14,6 1,1	13,8 0,9	13,3 0,9	14,0 1,0	14,1 1,1	13,0 1,1	
	$\bar{x}$ SEM	18,8 0,9	18,3 1,4	18,5 1,1	18,4 1,1	17,9 1,0	17,7 0,7	17,6 0,8	17,6 0,9	18,0 1,3	

Tabelle 22: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Glycerin bei juvenilen Diabetikern vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode				Metaproterenolinfusion				
		-30	-20	-10	0	$\bar{x}$	2,5	5	10	20 Min.
1	R.H. A V	11,8 13,2	12,0 13,0	11,5 13,0	11,0 13,1	11,6 13,1	11,2 13,6	11,2 13,9	11,5 14,5	11,5 15,0
2	B.H. A V	6,3 6,5	4,8 6,7	4,6 6,3	5,1 5,9	5,2 6,4	5,7 5,9	5,0 6,1	4,8 5,9	4,0 6,0
3	D.M. A V	9,2 1,0	10,3 11,2	9,3 11,3	9,8 10,9	9,7 10,8	8,8 10,6	9,9 11,2	10,1 10,8	10,0 11,7
4	K.C. A V	12,8 13,7	13,7 14,1	12,9 13,7	11,2 13,6	12,7 13,8	10,5 11,4	9,8 11,8	10,6 12,9	11,0 13,1
5	S.S. A V	10,6 13,3	10,1 13,4	11,1 13,5	11,4 13,3	10,8 13,3	10,6 12,9	10,5 13,0	10,3 13,2	10,6 14,2
6	S.H. A V	14,1 13,8	14,2 13,9	14,3 13,6	14,3 13,9	14,2 13,8	14,9 14,6	14,7 14,8	14,2 15,4	13,9 15,5
	$\bar{x}$ A	10,9	10,6	10,6	10,5	10,7	10,3	10,2	10,3	10,2
	SEM	1,1	1,4	1,4	1,2	1,3	1,2	1,3	1,3	1,3
	$\bar{x}$ V	11,8	12,1	11,9	11,8	11,9	11,5	11,8	12,1	12,6
	SEM	1,2	1,2	1,2	1,3	1,2	1,3	1,3	1,4	1,4

Tabelle 23: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen der nicht veresterten Fettsäuren bei juvenilen Diabetikern vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode				Metaproterenolinfusion					
		-30	-20	-10	0	$\bar{x}$	2,5	5	10	20 Min.	
1	R.H. A V	85,8 71,9	83,8 69,3	83,8 73,9	82,5 68,6	84,0 70,9	79,9 64,0	79,9 58,7	78,5 56,1	79,9 57,4	
2	B.H. A V	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	
3	D.M. A V	91,1 91,1	91,7 89,8	89,8 85,8	86,5 84,5	89,8 87,8	95,7 87,1	92,4 85,8	95,7 85,8	103,6 99,7	
4	K.C. A V	109,6 100,3	105,6 98,3	108,9 101,0	104,3 93,1	107,1 98,2	101,6 88,4	97,0 85,8	92,4 81,2	99,0 98,3	
5	S.S. A V	66,0 85,8	63,4 89,1	63,4 91,7	69,3 88,4	65,5 88,8	69,3 81,8	71,3 71,9	75,9 83,2	83,2 87,8	
6	S.H. A V	126,7 120,1	130,7 114,8	132,0 118,1	132,7 114,2	130,5 116,8	139,3 141,9	136,0 132,0	136,6 128,0	130,7 120,8	
	$\bar{x}$ SEM	95,8 10,4	95,0 11,2	95,6 11,6	95,0 10,9	95,4 11,0	97,2 12,0	95,3 11,1	95,8 10,9	99,3 9,1	
	$\bar{x}$ SEM	93,9 8,0	92,3 7,4	94,1 7,4	89,8 7,4	92,5 7,5	92,7 13,1	86,9 12,4	86,9 11,6	92,8 10,3	

Tabelle 24: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von β -Hydroxybutyrat bei juvenilen Diabetikern vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion				
		-30	-20	-10		2,5	5	10	20 Min.	
1	R.H. A V	25,6 13,6	27,1 12,0	28,6 15,0	28,0 13,7	28,2 18,4	29,8 19,5	31,4 22,1	30,7 20,0	
2	B.H. A V	28,9 21,9	31,9 22,0	29,2 23,5	30,6 21,9	31,4 26,2	31,1 26,7	32,0 26,7	30,6 25,2	
3	D.M. A V	107,8 96,0	111,4 92,4	115,9 98,2	114,8 99,2	107,5 102,6	108,1 96,3	109,8 96,3	108,4 96,6	
4	K.C. A V	27,3 20,3	29,0 18,9	28,1 20,6	25,1 21,2	27,3 23,0	30,2 25,0	32,1 27,6	26,5 21,2	
5	S.S. A V	4,5 4,1	4,0 3,8	3,8 3,5	4,2 3,6	4,0 3,2	4,4 4,3	4,2 3,2	4,5 4,2	
6	S.H. A V	288,3 227,2	295,4 233,9	289,0 231,1	295,7 232,3	298,9 283,2	289,9 274,3	287,7 269,5	290,9 267,9	
	$\bar{x}$ SEM	80,4 44,1	83,1 45,0	82,4 44,2	83,1 45,3	82,9 45,6	82,3 44,0	82,9 46,0	82,0 44,3	
	$\bar{x}$ SEM	63,9 45,4	63,8 36,5	65,3 35,9	65,3 36,2	76,1 43,8	74,4 42,1	74,2 41,2	72,5 41,3	

Tabelle 25: Arterielle und tiefvenöse Konzentrationen von Acetacetat bei juvenilen Diabetikern vor und während einer Infusion von Metaproterenol in die Brachialarterie

Nr.	Name	Basalperiode			$\bar{x}$	Metaproterenolinfusion				
		-30	-20	-10		0	2,5	5	10	20 Min.
1	R.H. V	13,6 7,7	14,5 6,7	14,1 7,0	14,1 7,5	14,1 8,4	13,4 6,3	14,9 6,9	16,0 8,1	15,6 8,8
2	B.H. V	13,4 8,6	13,3 9,3	13,0 8,7	13,4 8,5	13,9 7,2	13,7 8,4	14,0 6,7	15,8 9,3	14,2 9,4
3	D.M. V	46,9 32,8	43,9 35,1	47,8 38,0	46,9 36,1	49,1 38,6	49,6 39,4	49,6 41,2	49,2 38,1	43,8 33,1
4	K.C. V	12,2 5,1	12,9 4,9	12,1 5,2	12,7 5,2	13,4 5,8	14,1 5,5	14,0 6,3	13,4 5,1	12,5 6,5
5	S.S. V	4,6 2,0	4,4 1,9	4,4 2,0	4,5 1,9	4,8 1,7	4,1 2,2	4,4 2,2	4,2 2,9	3,9 2,8
6	S.H. V	67,8 51,2	63,4 54,4	61,4 48,0	65,6 54,1	69,8 62,7	55,0 48,6	63,4 57,6	68,5 58,9	68,5 59,5
$\bar{x}$		26,4	25,4	25,5	26,2	27,5	25,0	26,7	27,8	26,4
SEM		10,2	9,4	9,5	9,9	10,5	8,8	9,7	10,3	10,1
$\bar{x}$		17,9	18,7	18,1	18,9	20,7	18,4	20,1	20,4	20,0
SEM		8,0	8,7	8,0	8,7	10,0	8,2	9,5	9,3	9,0

Herrn Prof. Dr. H. Mehnert danke ich für die Annahme der Arbeit und die freundliche Übernahme des Koreferats.

Herrn Priv. Doz. Dr. G. Dietze möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas, die mir jederzeit gewährte tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit und die freundliche Übernahme des Referats danken.

LEBENS LAUF

Zur Person:

Geburt:	16,08,1953	Bamberg, Oberfranken.
Eltern:		Veronika Sauer - Hausfrau Alfred Sauer - Steuerrat

Werdegang:

Schule:	1959-1962	Volksschule Bamberg
	1962-1963	Volksschule Garmisch-Partenk.
	1963-1972	Werdenfels Gymn. " "
	1972	Abitur / humanistische Abt.
Bundeswehr:	1972	4 monatige Grundausbildung und Sanitätslehrgang
Studium:	1972	Beginn an der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilian- Universität München
	1974	Ärztliche Vorprüfung
	1975	1. Ärztliche Prüfung
	1978	2. Ärztliche Prüfung

